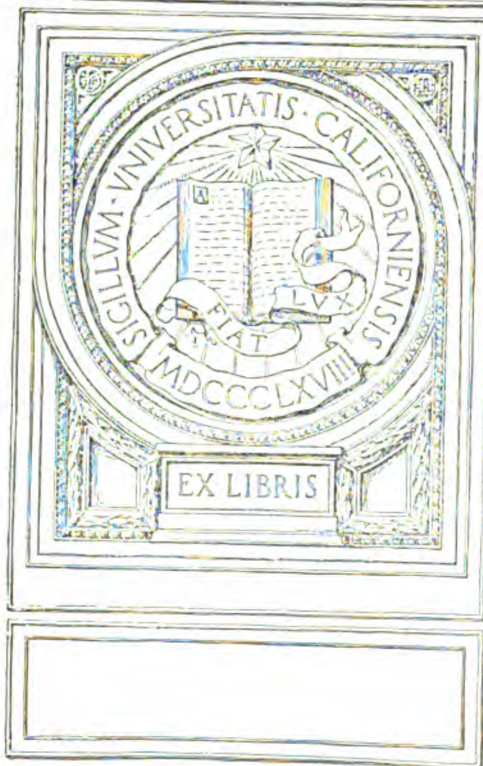

SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.



Band 146.

Folge XIV. Band VI.

Mit 8 Tafeln.

Berlin,

Druck und Verlag von Georg Reimer.

1896.

Inhalt des 146. Bandes.

Erstes Heft (10. October).

Zweites Heft (4. November).

Drittes Heft (2. December).



Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 146. (Vierzehnte Folge Bd. VI.) Hft. 1.

I.

Ueber Aktinomykose.

(Aus der Medicinischen Universitätsklinik des Herrn Prof. Dr. H. Eichhorst in Zürich.)

Von Dr. A. Habel,
I. Assistenzarzt an der Medic. Klinik in Zürich.

Unter den parasitären Krankheiten, deren Kenntniss mit der Entdeckung der Mikroben als Erreger zahlreicher Affectionen in enger Beziehung steht, spielt die Aktinomykose eine hervorragende Rolle. Von Rivolta zuerst erwähnt, ist sie zum ersten Male im Jahre 1877 von Bollinger als eigenartige, beim Rindvieh vorkommende Krankheit beschrieben worden. Harz gab dem Erreger dieser Affection, einem Pilze aus der Klasse der Cladothriceen, den Namen: „Aktinomyces".

Im Jahre 1878 beschrieb Israel eine eigenthümliche, mit Eiterbildung einhergehende Affection, deren Urheber ebenfalls ein Pilz war. Diesen Fällen schlossen sich einige früher beschriebene an, deren Ursache und Verlauf bis zu dieser Zeit dunkel geblieben war. Von Ponfick sind im Jahre 1879 die von Bollinger und von Israel beschriebenen Krankheiten als eine und dieselbe festgestellt worden. Seither sind zahlreiche Arbeiten über den Gegenstand erschienen, die unsere Kenntniss von der Aktinomykose bedeutend erweitert haben. Heutzutage

sind wir so ziemlich über die Biologie und Morphologie des Aktinomycespilzes und über die Pathogenese der durch ihn verursachten Aktinomykose unterrichtet. Allein trotz der sich immer mehr anhäufenden Fälle wird die Diagnose oft erst bei der Section gemacht, wenn die Krankheit als eine innere verläuft. Schuld daran ist, dass sie keine ihr eigenartige Symptome darbietet und bald dieses, bald jenes Krankheitsbild erzeugen kann.

Es scheint uns deshalb nicht überflüssig, 5 Fälle, die auf der medicinischen Klinik zu Zürich im Laufe der letzten 8 Jahre vorgekommen sind, zu veröffentlichen, da es nur durch sich immer wiederholende Beobachtungen gelingen wird, die Krankheit im Leben leichter zu erkennen und vielleicht dieses oder jenes Symptom, das für die Diagnose von Werth sein könnte, zu entdecken.

Eingehender auf die Biologie und Morphologie des Pilzes einzugehen, wäre wohl hier nicht am Platze und wir müssen uns begnügen, auf die Arbeiten über den Gegenstand hinzuweisen. Interessanter wäre es, über die schon früher publicirten Fälle zu berichten; dieses würde uns aber doch zu weit führen.

Wir wollen nur das Krankheitsbild, wie es in den zahlreichen Fällen dargestellt worden ist, in kurzen Zügen schildern.

Das Hauptmerkmal der menschlichen Aktinomykose ist die Neigung zur Eiterung, Fistelbildung und Unterminirung der Gewebe. Schematisch kann man unterscheiden:

1) eine Gesichts-, Mund- und Halsform,
2) eine thoracische Form,
3) eine abdominale Form und
4) eine Hautform.

Diesen schliessen sich einige sehr seltene, wahrscheinlich nicht primäre Formen an, wie die cerebrale und die Knochenform.

Im Gesicht kann die Aktinomykose wie ein Sarcom, wie eine Phlegmone oder wie eine chronisch entzündliche Geschwulst verlaufen. In den Brustorganen kann sie eine Bronchitis, eine Tuberculose, eine Pleuritis oder Pericarditis mit mehr oder weniger chronischem Verlauf vortäuschen. Be-

merkenswerth ist es, dass sie durch Contiguität die Brustwand oft ergreift und Oedeme oder Abscesse, die nach aussen durchbrechen, bildet. Die abdominale Form kann mit den Symptomen einer Perityphlitis, einer Peritonitis, eines Psoas- oder Leberabscesses einhergehen.

Die Hautaktinomykose kann das Bild eines Lupus zeigen oder einen ulcerösen Verlauf haben. Die cerebralen Formen können jede Art von Entzündung oder Tumor des centralen Nervensystems vortäuschen.

Die Knochenformen bieten uns bald das Bild eines Osteosarcoms, bald das einer Knochencariës.

Die Aktinomykose kann sich durch Embolie fortpflanzen und manchmal das Bild einer Pyämie mit zahlreichen Abscessen darbieten. Nach dieser kurzen Schilderung der Krankheit gehen wir zu unseren Fällen über:

Fall I.

Weber, Kathar., 40 Jahre alt, Seidenweberin. Aufgenommen am 9. März 1888; gestorben am 16. April 1888.

Diagnose: Actinomycosis pericardii et pulm. sin. Synechia peric. Perforatio in V. cavam sup. Pleuritis adhaesiva dupl. exsud. Actinomycosis dextra.

Anamnese: Kath. Weber, 40 Jahre alt. Die Eltern der Pat. leben nicht mehr, der Vater starb an einem Lungenleiden, die Mutter plötzlich an einer Lungenlähmung. Pat. hat einen Bruder, der ebenfalls nicht recht gesund sein soll. Pat. ist verheirathet und hat einen Knaben, der an Knochenaffectionen leiden soll. Pat. will bis zum Neujahr 1888 immer gesund gewesen sein und über gar nichts zu klagen gehabt haben. Um Neujahr herum will sie sich erkältet haben. Sie bekam ziemlich heftigen Husten, der mit spärlichem Auswurfe, welcher jedoch oft blutig war, begleitet war; auch will Pat. öfters gefröstelt und namentlich Abends gefiebert haben, hie und da hätte sie auch des Nachts geschwitzt. Pat. musste etwa 14 Tage das Bett hüten, während welcher Zeit sie allerlei Hausmittel anwandte, indem sie glaubte, namentlich durch Thee trinken, ihren Husten wieder wegzubringen; ein Arzt wurde nicht consultirt. Der Zustand soll sich hierauf wieder etwas gebessert haben, jedoch hätte sich Pat. immer schwach gefühlt, so dass sie ihrer Arbeit nicht genügend nachkommen konnte. Als sich Unwohlsein von Neuem einstellte, liess sie sich poliklinisch behandeln, worauf sie sich nochmals etwas erholte, bis sie auf erneute Hustenanfälle und Schwächezustände sich am 9. d. M. im hiesigen Spital aufnehmen liess.

Status praesens: Mittelgrosse, gracil gebaute Frau. Musculatur schlecht entwickelt, geringes Fettpolster. Die Haut bietet nichts Besonderes und ist fettarm. Conjunctiven blass. Scleren weiss. Pupillen mittelweit,

reagiren gut und gleichmässig. Lippenschleimhaut blass. Zunge feucht, nicht belegt. Hals dick; mittlere doppelseitige, ziemlich weiche Struma.

Thorax ziemlich gut gebaut, ganz rigid. Leichte Andeutung von rachitischem Rosenkranz. Athmung beschleunigt, hauptsächlich costal; daran betheiligt sich die rechte Seite mehr als die linke. Der 2. Intercostalraum rechts zieht sich bei der Inspiration leicht ein; beim Husten schwellen die Halsvenen an.

Percussion: Linke Spitze etwas gedämpft; 1. Intercostalraum links deutlich gedämpft, ganz leichter respiratorischer Schallwechsel. Im 2. Intercostalraum beinahe Schenkelschall; rechts lauter, nicht tympanitischer Schall. Absolute Leberdämpfung am oberen Rande der 7. Rippe respiratorisch verschieblich.

Auscultation: Ueber der linken Spitze vorn etwas rauhes, vesiculäres Athmen und Pfeifen. Im 1. Intercostalraum am Ende der Inspiration etwas Pfeifen. Gegen das Sternum hin grobes Knisterrasseln während der Inspiration. Im 2. Intercostalraum pleuritisches Reiben. Rechts vorn vesiculäres Athmen. Bei der Untersuchung der hinteren Thoraxfläche ist ausser einer Dämpfung über der linken Lungenspitze nichts Abnormes zu finden.

Herzbewegungen nicht sichtbar; die linke Mamma wird minimal erschüttert. Ueber den Pulmonalis fühlt man einen diastolischen Schlag; Spitzenstoss schwach fühlbar im 4. Intercostalraum, 6 cm vom linken Sternalrand entfernt. Herzdämpfung vergrössert, beginnt oben über der Mitte der 2. Rippe, überschreitet den rechten Sternalrand in der Höhe des 5. Rippenknorpels fingerbreit und überragt den Spitzenstoss um etwa 2 cm.

Töne: 1. Mitralton ganz leicht hauchend, relativ leise gegenüber dem Tricuspidalton. 1. Tricuspidalton gedoppelt. 2. Pulmonalton verstärkt. Ueber der Aorta 2 reine Töne, nirgends pericardiale Geräusche.

Puls 112, klein, wenig gespannt. Pat. hustet viel während der Untersuchung und expectorirt ein schaumiges blutiges Sputum mit grünlichen Eiterballen.

Abdomen unterhalb des Nabels etwas gewölbt. Leber schliesst mit dem Brustkorbrande ab. Magen reicht nicht bis zum Nabel. Abdomen eindrückbar, nicht schmerzhaft. Milz nicht fühlbar. Appetit gering. Schlaf durch Husten gestört. Durst gesteigert. Gestern 3 dünne Stühle. Pat. klagt über trockenen Husten. Keine Oedeme.

Krankengeschichte: 10. März. Decoct. Chinae 10,0/180,0, Acid. muriat. 2,0, Syr. simpl. 20,0, D. S. 2stündl. 15 ccm.

12. März. Immer noch diarrhoische Stühle. Lippen blutlos. Appetit gering.

13. März. Pat. hat gestern viel gehustet, ein Mal erbrochen. Diarrhöe nimmt ab. Puls klein. Pat. sieht blass aus. 1. Mitralton gespalten.

14. März. Im 1. Intercostalraum links grobes Knisterrasseln. Stimmfremitus rechts schwächer als links. Rechts hinten unten von dem 9. bis 10. Brustwirbel an Dämpfung. Daselbst vesiculäres Athmen. Im Sputum keine Tuberkelbacillen.

15. März. Pat. klagt immer über Engigkeit, obwohl eigentlich kein

Grund dafür gefunden wird. Viel trockener Husten. Herzdämpfung überschreitet rechts den rechten Sternalrand um etwa 1 cm und zieht links bis zur linken Brustwarze, welche selbst nach aussen gerückt ist; oben beginnt sie 1 cm tiefer, am oberen Rand der 3. Rippe. Den Spitzenstoss fühlt man am besten im 4. Intercostalraum 3 cm einwärts vom linken Rande der Dämpfung. Mitraltöne bedeutend leiser als die Tricuspidaltöne, dumpf, ab und zu ist der erste Ton gespalten. Am linken Herzrand pleuro-pericardiales Reiben. Zeitweise Herzklopfen. Antifebr. 0,5 3mal täglich.

16. März. Ueber dem Herzen fühlt man ein starkes systolisches Fremissement. Im 3. Intercostalraum längs der linken Sternallinie hört man pericarditisches Reibegeräusch. Antifibrin hat gestern gut gewirkt.

17. März. Pat. sieht sehr blass aus. Lippen livide. Die Engigkeit hat abgenommen.

19. März. Pat. klagt heute wieder über Engigkeit. Die Respiration ist beschleunigt und oberflächlich. Die Intercostalräume rechts ziehen sich dabei ein. Pat. behauptet, gestern geschwollen gewesen zu sein. Gesicht etwas gedunsen. Pat. hat viel gehustet. Hinten rechts Dämpfung vom 9. Brustwirbel an, über der Dämpfung ist der Stimmfremitus nicht fühlbar. Viel Pfeifen rechts hinten. Ueber der Dämpfung kein Athmungsgeräusch. Puls klein, regelmässig, nicht beschleunigt. Kein Eiweiss.

20. März. Pat. hat weniger Herzklopfen. Puls langsamer als früher.

21. März. Pat. hat diarrhoische Stühle. Der 1. Ton über der Tricuspidalis von einem schabenden Geräusche begleitet, 2. zeitweise gespalten, dumpf. Auch neben dem 2. Pulmonalton ein schabendes Geräusch, der 2. Ton verstärkt; ebenso der 2. Aortenton. Pat. ist immer auffallend blass.

22. März. Immer noch dünne Stühle; über dem Herzen systolisches Fremissement. Ueber dem Corpus sterni pericardiales Reiben durchzufühlen. Keine Tuberkelbacillen im Auswurfe gefunden.

23. März. Pat. nimmt an Gewicht zu. Immer noch Fremissement über dem oberen Theil des Sternums. Diarrhöe hat abgenommen.

26. März. Infus. rad. Ipecac., Inf. digit. ää 1,0/170,0, Spir. vin. dil., Syr. spl. ää 20,0. D. S. 2stündl. 15 ccm. Rechts vorn Dämpfung in der Mammillarlinie in der Höhe der 5. Rippe, in der Axillarlinie am unteren Rande der 6. Stimmfremitus über der Dämpfung abgeschwächt. Daselbst leises pleuritisches Reiben. Hinten beginnt die Dämpfung in der Höhe des oberen Schulterblattwinkels. Die Dämpfung hat einen stark tympanitischen Beiklang. Vesiculärathmen überall abgeschwächter. Pat. schwitzt stark beim Aufrichten. Athmung sehr erschwert. Puls stark beschleunigt.

27. März. Pat. hatte 5 dünne Stühle. Der 1. Ton über der Mitralis gespalten. Der 2. Pulmonalton schlägt stark gegen die Hand, ist klappend. Pat. hat Dyspnoe. Gesicht leicht ödematös. Kein Knöchelödem. Rechts vorn ist die Dämpfung am unteren Rande der 4. Rippe.

28. März. Der 2. Pulmonalton ist verstärkt, kratzend. Bei der Palpation ziemlich kräftiger Stoss wahrnehmbar. Pat. hat immer grosse Engigkeit. Sie hat 6 dünne Stühle gehabt.

29. März. Pat. sitzt auf wegen Dyspnoe. Vorn rechts beginnt heute die Dämpfung am oberen Rand der 4. Rippe. Hinten beginnt die Dämpfung 2 Finger breit über dem Angulus scapulae. Stimmfremitus über der Dämpfung abgeschwächt. Pat. hat Hautödem an der rechten Seite des Abdomens. Pat. klagt über Druckschmerzen am unteren Leberrand, der 3 Finger breit den Brustkorb überschreitet. An den unteren Extremitäten keine Oedeme. Pat. hat keinen Appetit. Puls klein, beschleunigt, leicht zu unterdrücken.

30. März. Die absolute Dämpfung beginnt in der Höhe des Angulus scapulae, die relative etwa handbreit höher. Leichtes Knöchelödem. Im Urin Spuren von Eiweiss. Im Sputum keine Tuberkelbacillen.

31. März. Untere Augenlider ödematös geschwollen. Vorn beginnt die Dämpfung mit der 4. Rippe. Pat. klagt über starke Athemnoth. Lippen etwas livide. Respiration sehr beschleunigt, oberflächlich. Auswurf sehr gering.

1. April. Pat. hat viel gehustet und wenig geschlafen; meistens sitzt sie im Bett. Das Gesicht ist gedunsen. Gesichtsfarbe etwas livide. Zunge gelblich belegt.

2. April. Pat. klagt über starken Husten. Oedeme nehmen eher zu. Exsudat in der rechten Pleura nicht gestiegen. Puls kaum fühlbar und beschleunigt. Im Urin etwas Eiweiss.

3. April. Puls sehr klein, 120. Die Herzdämpfung beginnt Mitte der 2. Rippe, überschreitet in der Höhe der 2. Rippe den rechten Sternalrand um 2 cm. Vorn rechts beginnt die Dämpfung in der Höhe der 4. Rippe, hinten beginnt die relative Dämpfung in der Höhe des 4. Brustwirbels; die absolute in der Höhe des Angulus scapulae. Stimmfremitus links schwach, rechts gar nicht zu fühlen. Ueber der Dämpfung sehr leises Athmen zu hören. In der Gegend der Herzspitze pneumo-pericardiales Reiben, ebenso längs der linken Herzgrenze. 2. Pulmonalton immer stark klappend. Herztöne an der Spitze leise, unbestimmt, unregelmässig. Links erreicht die Herzdämpfung beinahe die vordere Axillarlinie. In sitzender Stellung beginnt die Herzdämpfung erst am oberen Rand der 3. Rippe. Pat. athmet sehr oberflächlich, beschleunigt.

4. April. Inf. trifol. fibrin. 10,0/180, Vin. gall. 20, D. S. 3mal täglich 15 ccm. Bedeutende Euphorie. Pat. wechselt die Seitenlage, Rückenlage wird vermieden. Rechte Hand sehr stark ödematös. In der rechten Supraclaviculargrube fühlt man eine schmerzhafte Geschwulst, die sich nach oben am hinteren Rand des Sternocleidomastoideus bis gegen den Deltoidus hinzieht. Nach hinten reicht die Schmerzhaftigkeit beinahe bis an den vorderen Rand des Cucullaris. Die rechte Ellenbogengegend ist sehr stark ödematös, mässiges Knöchelödem. Puls beschleunigt. Herzaction schwach. 2. Pulmonalton stärker klappend. Appetit ganz schlecht. Auswurf schaumig.

6. April. Pat. träumt Nachts viel. Oedeme am rechten Arm und an der Hand haben zugenommen. Extrapericardiale Geräusche seltener. Der Erguss in der rechten Pleura ist gleich geblieben. Oedem der Bauchdecken

links zu constatiren, seitlich am Abdomen keine Dämpfung. Linker Vorderarm ödematös.

7. April. Pat. hatte gestern starken Durchfall (15 Tropfen Opiumtinctur). Die Dämpfung ist rechts vorn gestiegen bis beinahe zur 3. Rippe. Die Oedeme der Bauchdecken haben nicht zugenommen. Auch hinten steht die Dämpfung etwas höher.

8. April. Pat. hat wenig geschlafen. Pulsfrequenz hoch, Puls klein. Die Oedeme der Bauchdecken sind geringer geworden. Respiration oberflächlich.

9. April. Das Oedem des rechten Armes hat abgenommen, ebenso die Knöchelödeme. Der harte Strang in der rechten Halsgegend ist nicht mehr schmerzhaft und fühlt sich weicher an. Subjective Beschwerden sind die gleichen. Es werden keine Tuberkelbacillen im Auswurf gefunden.

10. April. Pat. hat Durchfall gehabt (Tinct. opii 15 Tropfen). Auf Opiumtinctur hat Pat. Nachts ordentlich geschlafen. Puls beschleunigt, klein. Die Oedeme der Hand sind eher geringer.

11. April. Die Dämpfung beginnt oben im 2. Intercostalraum. Die Oedeme auf dem rechten Handrücken sind beinahe verschwunden. Hinten steht die absolute Dämpfung in der Höhe des Angulus. Die rechte Gesichtshälfte ist mehr gedunsen. Am linken Herzrand cardiopneumatische Geräusche.

12. April. Pat. bekam Abends 15 Tropfen Opiumtinctur, worauf die Diarrhöe bis Morgens aufhörte. Die Oedeme am rechten Handrücken sind fast vollständig verschwunden. Vorne ist die Dämpfung am unteren Rand der 3. Rippe. Absolute Dämpfung hinten vom 8. Brustwirbel an. Pat. nimmt meist rechte Seitenlage ein. Appetit ist wieder besser. Puls klein, beschleunigt, weich.

13. April. Die Dämpfung der rechten Pleura ist eher gesunken, vorn steht sie am unteren Rand der 4. Rippe. Die Engigkeit nimmt zeitweise sehr stark zu. Die rechte Hand ist frei von Oedem. Der Vorderarm ist immer noch etwas geschwollen.

Ordo: Inf. trifol. fibr. ausgesetzt. Morphium 0,05, Aq. amygd. amar. 10,0. D. S. 3mal tägl. 10 Tropfen.

14. April Pat. hat subnormale Temperaturen. Heute ist der linke Handrücken etwas ödematös. Die Lippen und die Nase sind stark cyanotisch, auch das linke obere Augenlid. Im 2. und 3. Intercostalraum links neben dem Sternum etwas tympanitischer Schall. Haut des Thorax etwas ödematös. Hinten links tympanitischer Beiklang. Die Stäbchenplessimeterpercussion ist negativ, auch keine Succussio hyprocratis zu constatiren. Die Tympanie ist hauptsächlich im Interscapularraum nachzuweisen. Die Bauchdecken sind stark ödematös.

15. April. Die Pat. klagt immer über Engigkeit. Der Durchfall hat bedeutend nachgelassen.

16. April. Die Oedeme im Gesicht und die Cyanose nahmen im Laufe des gestrigen Tages zu. Pat. machte 3¼ Uhr Nachts Exitus.

März	Temp.			März	Temp.		
9.	36,2	100	1 d.	21.	37,3	108	300/1022
10.	36,5	96	2 d.		37,1	108	1 d.
	36,4	108			37,9	112	
	38,1	100	2 d.		38,5	112	3 d.
11.	38,2	116	600/1025	22.	36,6	100	100?
	37,1	108			37,1	100	1 d.
	38,5	104	1 d.		37,8	108	
	38,3	112	2 d.		38,5	96	3 d.
12.	37,3	100	200?	23.	36,8	108	200/1025
	36,5	92	1 d.		37,5	112	
	38,7	112	1 d.		36,8	120	
	39,0	112	1 Erbrechen.		38,4	92	
13.	37,3	104	600/1024	24.	37,4	100	1 d.
	37,0	108	1 d.		37,2	112	
	38,0	96	1 hf.		37,7	116	
	39,0	96			37,5	100	1 d.
14.	37,1	104	200/1024	25.	37,1	104	100?
	37,6	100	1 hf.		36,5	88	2 d.
	38,9	100	Antifebr. 0,5		38,5	84	1 d.
	37,2	104	1 Erbrech., 2 d.		38,8	104	5 d.
15.	37,5	92	200/1024	26.	36,4	104	
	38,3	104			37,6	100	4 d.
	38,9	108	Antifebr. 0,5		37,6	112	
	37,0	92			37,6	108	
16.	35,4	100	800/1015	27.	37,2	96	400/1022
	37,2	100	2 d.		36,0	112	1 d.
	38,8	88			37,1	100	
	39,0	104	2 hf.		37,6	108	5 d.
17.	37,1	112	1100/1014	28.	37,5	116	1 d.
	37,3	96			36,4	88	200?
	38,2	92			36,7	104	
	38,2	116			37,4	84	
18.	37,5	112	1000/1012	29.	36,7	112	300/1024
	37,6	104			36,9	88	
	37,9	108	2 d.		36,7	104	
	39,0	96			38,4	104	
19.	37,5	84	400/1018	30.	36,7	112	
	37,1	108			36,6	108	
	38,3	104	1 d.		36,6	116	
	39,0	96			37,5	112	
20.	36,9	84	100?	31.	36,5	84	
	36,9	112	3 d.		36,1	92	
	37,8	116	1 Erbrech.		36,6	92	
	38,6	108	2 d.		36,9	80	

April	Temp.		
1.	36,9	96	100?
	36,4	108	1 hf.
	36,4	92	
	36,6	96	
2.	36,7	128	1 Erbrech.
	36,2	104	
	37,0	104	1 hf.
	37,1	120	
3.	37,2	132	
	36,0	112	
	36,4	120	
	36,3	128	
4.	36,0	112	600/1025
	36,0	92	1 d.
	35,7	76	
	37,0	80	
5.	36,2	128	600/1025
	36,0	116	5 d.
	35,9	112	
	36,5	136	
	36,0	120	1 d.
6.	35,9	108	
	37,6	128	6 d.
	37,7	108	2 d.
	37,4	112	
7.	36,4	84	200?
	36,5	96	
	37,2	112	1 d.
8.	36,1	104	200?
	36,0	124	2 d.
	36,6	116	1 d.
	36,2	128	

April	Temp.		
9.	35,0	112	200?
	36,7	100	2 d.
	36,6	136	4 d.
	37,3	140	
10.	36,0	136	100
	36,4	128	
	36,5	108	3 d.
	37,8	112	
11.	35,5	128	100?
	36,3	140	
	36,7	144	5 d.
	36,7	148	
12.	35,4	116	200/1024
	36,0	128	
	36,8	132	4 d.
	36,8	120	
13.	35,1	116	1 d.
	35,6	124	3 d.
	35,9	120	
	36,5	128	
14.	34,7	116	
	36,6	72	2 d.
	36,7	120	
	36,6	140	
15.	35,4	116	1300/1025
	35,7	112	
	36,4	124	
	36,9	—	

Körpergewicht am	13. März	41,500	kg
- -	20. -	42	-
- -	27. -	43,100	-
- -	4. April	43,850	-
- -	11. -	43,500	-

Section: Mittelgrosser, stark abgemagerter, blasser Körper mit allgemeinem Hautödem. Panniculus adiposus stark reducirt, Musculatur auch. Haut sehr blass. In der Bauchhöhle mässige Menge klarer, gelber Flüssigkeit. Leber überragt den Rippenbogen um etwa 9 cm. Peritonäum ohne Veränderung. Zwerchfell links im 5. Intercostalraum, rechts im 6. Intercostalraum. Linke Pleurahöhle obliterirt, rechte partiell fest verwachsen mit grösseren Hohlräumen, in welchen seröse Flüssigkeit und gallertige Fi-

brinmassen vorhanden sind. Die Verwachsungen sind von dicken fibrinösen Belegen gebildet. Pericard sowohl mit der Pleura als auch mit der Herzoberfläche verwachsen. Beim gewaltsamen Ablösen gehen die beiden Pericardialblätter von einander, es quillt dicker Eiter heraus, welcher bis stecknadelkopfgrosse, runde, gelbe Körnchen enthält, die unter dem Mikroskop sich deutlich als Aktinomykosekörnchen erweisen. Durchbruch in die V. cava superior.

Verdacht auf Aktinomyces war erregt durch einen 2 Francsstück-grossen Heerd von einem blassgraugelben, schlaffen, mit viel Eiter führenden Lücken durchsetzten Granulationsgewebe, welches in den Verwachsungsmassen an der Kante des rechten Ventrikels eingelagert ist. Auf der Oberfläche des linken Ventrikels wird die Verwachsung durch derartige Massen gebildet, deren Oberfläche nach der Trennung vielfach derb und grobfaserig erscheint und mit reichlichen blassgelben, opaken, weichen Einlagerungen durchsetzt ist. Zwischen den Fasern befindet sich Eiter. Sonst sind die übrigen Verwachsungen aus ödematösem, mit reichlichen kleinen Blutungen durchsetztem Gewebe gebildet. An der Basis des Herzens bildet das erwähnte Gewebe eine bis 3½ cm dicke Schwarte, welche sämmtliche grosse Gefässe einhüllt. Gerade über der Eintrittsstelle der V. cava superior in den rechten Vorhof, und zwar auf der rechten Wand derselben findet sich eine unregelmässige, 12 mm Durchmesser und 3 mm Dicke habende, stark hervorspringende Masse von blassgelber Farbe und unebener Oberfläche. Beide Vv. jugulares und subclaviae sind mit Thromben durchsetzt, die vielfach weisse Einlagerungen zeigen; aber nirgends Aktinomykoseskörnchen. Im rechten Herzen wenig Speckhaut. Das ganze Herz ist klein und schlaff. Ganz leichte Verdickung am Rande der Mitralis, sonst an den Klappen und an den grossen Arterien nichts Abnormes. Auch in das Herzfleisch dringt die Aktinomykose nicht ein. Tonsillen hypertrophisch, Oesophagus und Larynx ohne Veränderungen. In der Trachea schleimiger Schaum. Schleimhaut äusserst blass, gerade am Ursprung des rechten Bronchus einige schwärzliche eingezogene Narben. Die Verwachsungen der linken Pleura werden durch lockeres, ödematöses Gewebe ohne charakteristische Einlagerungen gebildet.

In der linken Lunge findet sich eine derbe Verdichtung der ganzen vorderen unteren Partie des Oberlappens bis zum Hilus reichend, senkrecht gemessen etwa 13 cm, in der grössten Breite 6 cm. Auf dem Durchschnitt zeigt sich diese Gegend von weissen glatten Zügen durchsetzt, die gegen den Hilus stärker werden und schwärzliches Gewebe einschliessen. Je näher dem Lungenrand, desto mehr Einlagerungen von graugelbem, weichem, charakteristischem Gewebe, in welchem die bekannten Körner sich vorfinden. Auf diese Weise geht das so veränderte Lungengewebe in die auf der Medianseite anhaftende Pericardialschwarte über. Die übrige Partie ohne Veränderung; etwas ödematös. Auf der Pleura costalis auf der rechten Seite, die stark verdickt erscheint, in der Gegend der 9. und 10. Rippe in der vorderen Axillarlinie eine Anzahl bis über hirsekorngrosser, weisser, in Gruppen zusammenstehender Knötchen, die an einer Stelle auch zu kirsch-

grossen Tumoren zusammenfliessen. Auch in den tieferen Partien der Pleura eine Anzahl zerstreuter Knötchen. Oberlappen lufthaltig, ödematös. Unterlappen bis auf seine obersten Partien comprimirt. Milz nicht vergrössert, fest. Gewebe theilweise blass oder dunkelroth. Etwas Verdacht auf Wachsglanz. Linke Nebenniere nicht besonders derb. Magen contrahirt, mit Flüssigkeit. Leber vergrössert. Wandung der Gallenblase stark ödematös. Uterus sehr derb. Ovarien gross, runzelig. Rectum bietet ausser einigen Hämorrhoidalknoten nichts Besonderes. Im Jejunum dünner, gelber Koth. Schleimhaut durchweg stärker geröthet. An einer Stelle 3 gelblichgraue Knötchen, stellenweise starke Zotteninjection im Ileum. Im Dickdarm fester Koth. Im Uebergang des Coecum in's Colon 2—3 cm breite und ½ cm lange, unregelmässig gezackte Geschwüre mit gereinigtem Grund. Linke Niere gross. Kapsel leicht trennbar, Oberfläche glatt, Gewebe blass durchscheinend, derb; aber kein deutlicher Speckglanz. Rechte Niere blutreicher, cyanotisch gefärbt, äusserst derb. Pia stark ödematös. Ventrikel leicht erweitert, klare Flüssigkeit enthaltend. Gehirn sehr blutarm; sonst nichts im Gehirn.

„Fassen wir kurz das Krankheitsbild zusammen:

Es handelt sich um eine 40jährige Seidenweberin, die wahrscheinlich tuberculös hereditär belastet ist. Anfangs des Jahres 1888 erkältet sie sich, bekommt Husten, magert ab und wird dann in's Spital aufgenommen. Dort constatirt man eine Dämpfung der linken Lungenspitze mit rauhem Athmen und pfeifenden Rasselgeräuschen. Eine beginnende Pericarditis ist ebenfalls nachzuweisen. Nach und nach wird die Pericarditis stärker und es bildet sich eine rechtsseitige Pleuritis. Patientin fiebert Abends, wirft blutiges, glasiges Sputum aus. Diarrhöen und Oedeme treten auf und Patientin stirbt nach 4 Wochen unter stark dyspnoetischen Erscheinungen. Kurz vor dem Tode bemerkt man einen harten, schmerzhaften Tumor in der rechten Supraclaviculargrube. Im Sputum wurden nie Tuberkelbacillen, nie Aktinomyceskörnchen gefunden. Bei der Section findet man Verdichtungen im Bereich des oberen, linken Lungenlappens, die aus dicken, von Eiter durchsetzten Faserzügen bestehen. Im Eiter sind schon makroskopisch Aktinomykosiskörnchen nachzuweisen. Diese Faserzüge, die aus einem Granulationsgewebe bestehen, gehen auf die linke Pleura und auf's Pericard über. Beide Pericardblätter sind mit einander und mit beiden Pleurablättern verwachsen. Zwischen den beiden Pericardblättern zahlreiche Eiterheerde mit Aktinomyceskörnchen. Die Basis des

Herzens ist mit einem maschigen Gewebe, das die grossen Gefässe umfasst und in die Vena cava sup. eindringt, umgeben. Es bestehen Thromben in den beiden Jugularvenen. Beide Pleurablätter sind verwachsen links, rechts bilden sie multiloculäre, mit Flüssigkeit gefüllte Räume. Auf der inneren Fläche beider Pleurablätter zahlreiche Knötchen."

Fall II.

Schneider, Anna, 23 Jahre alt, Fabrikarbeiterin. Aufgenommen am 14. Juli 1893, gestorben am 1. August 1893.

Diagnose: Actinomycosis mediastinalis.

Anamnese: Der Vater scheint an Lungentuberculose gelitten zu haben, er hustete immer, hatte stets reichlichen Auswurf; starb im Alter von 64 Jahren an einem Herzschlag. Mutter der Pat. lebt und ist gesund. Pat. hat die gewöhnlichen Kinderkrankheiten durchgemacht. Im Jahre 1892 hatte die Pat. eine Brustfellentzündung; ihr jetziges Leiden datirt vom Ende des Monats Juni. Pat. klagte über Müdigkeit, Erbrechen, Husten, Auswurf. Sie lag zu Bette und wurde dann auf Anrathen des Arztes in's Krankenhaus geschickt.

Pat. wurde im vergangenen Herbst in der hiesigen chirurgischen Klinik operirt; es war die Diagnose auf Rippencaries der 6. rechten Rippe gestellt worden; bei der Operation fand sich aber die Rippe intact und nur in den Intercostalmuskeln ein grösserer Eiterheerd.

Status praesens: Mittelgrosse Frau von kräftigem Knochenbau, mässig entwickelter Musculatur und dünnem Fettpolster. Sensorium frei. Orthopnoetische rechte Seitenlage. Athmung etwas beschleunigt, oberflächlich, costo-abdominal; die rechte Seite bleibt sichtlich etwas zurück. Gesicht, Nacken und Vorderarme stark sonnenverbrannt. Conjunctiven blass, Lippen leicht cyanotisch. Zunge weisslich belegt. Stimme heiser, flüsternd; leichte Struma, besonders rechts. Thorax schmal, flach, rigid. Rechts entlang der 6. Rippe vom Sternalgelenk derselben beginnend bis zur vorderen Axillarlinie eine 3 cm breite, auf der Unterlage nicht verschiebliche, lineäre, weissliche Narbe, die etwas einwärts der Mammillarlinie eine von geröthetem Hof umgebene, feine Fistelöffnung zeigt, aus der ein kleiner Tropfen blutigen Serums auf Druck sich entleert. Narbe nur wenig druckempfindlich.

Percussion. Rechts, Supraclaviculargrube: Schall kürzer und höher als links, ebenso im rechten 1. Intercostalraum, im 2. und 3. deutlicher tympanitischer Beiklang. Vom oberen Rand der rechten 4. Rippe ab Dämpfung, die rasch an Intensivität zunimmt und in die Leberdämpfung übergeht. In der vorderen Axillarlinie steht die Dämpfungsgrenze 1 cm höher, in der rechten Scapularlinie findet sie sich in der Höhe des 4. Brustwirbels. Links überall lauter Lungenschall. In der Supraclaviculargrube rechts Vesiculärathmen, ebenso in der Fossa supraspinata. In der Infraclaviculargrube und in der Fossa infraspinata lautes Bronchialathmen. Vom Angulus scapul. abwärts ist das Athemgeräusch abgeschwächt. Exspirium deutlich

bronchial. Inspirium leise, hauchend. Stimmfremitus über dem Dämpfungsbereich aufgehoben. Links überall lautes vesiculäres Athmen, vielleicht etwas verschärft, links von der Mammillarlinie deutliches pleuritisches Reiben zeitweise hörbar.

Herzgrenzen: Rechts nicht zu bestimmen, oben 3. Intercostalraum, links 2—3 cm nach aussen von der linken Mammillarlinie. Spitzenstoss schwach hebend im 5. Intercostalraum, 2 cm links von der Mammillarlinie. Herztöne: Der 1. Ton an der Herzspitze etwas rauh, der 2. Pulmonalton accentuirt; übrige Herztöne dumpf. Puls beschleunigt, fadenförmig, regelmässig. Leberdämpfung: In der Mammillarlinie reicht die untere Lebergrenze bis fast zur Nabelhöhe, in der rechten Parasternallinie bis 3 cm über den Nabel, in der linken bis zur halben Höhe zwischen Nabel und Process. xyphoides. Der halbmondförmige Raum ist gedämpft. Magenschall nicht abzugrenzen. Milz nicht palpabel. Abdomen aufgetrieben, hart, im Epigastrium druckempfindlich. Den angegebenen unteren Lebergrenzen entsprechend ist der Leberrand undeutlich zu fühlen. Abdomen stark gespannt, in den seitlichen Partien gedämpft. Dämpfungsgrenzen wechseln bei Lageveränderung der Pat. Fluctation nicht nachzuweisen.

Krankengeschichte. Pat. erhält: Acid. salicyl. 1,0, 3 mal täglich 1 Pulver.

20. Juli. Gesicht, besonders Augenlider stärker ödematös als vorher. Dämpfung wie früher. Pleuritisches Reiben nur hie und da wieder zu hören, nicht constant. Abdomen schmerzhaft auf Druck.

21. Juli. Im Sputum keine Tuberkelbacillen. Sputum 15 ccm, zäh, eitrig, glasig, mit frischen blutigen Streifchen durchsetzt. Herzaction unverändert.

25. Juli. Sputum münzenförmig, blassrosa, mit blutigen Streifchen durchsetzt. Im Zustand keine Veränderungen. Keine Tuberkelbacillen im Sputum.

28. Juli. Pat. ist ziemlich dyspnoisch, etwas benommen.

31. Juli. Starke Dyspnoe, Athmung unterbrochen; kein Cheyne-Stockes. Leichte Benommenheit. Schlummersucht.

1. August. Exitus lethalis.

Juli	Temp.		
14.	37,0	100	1 f.
	36,5	112	
15.	37,0	100	300/1028, V. 5
	36,2	108	Salicyl 3,0
	36,4	100	1 f.
16.	36,5	80	400/1022, V. 4
	36,6	96	Spuren Eiweiss
	36,6	80	Salicyl 3,0
17.	36,0	120	Spuren Eiweiss
	36,7	140	1 hf.
	37,0	172	

Juli	Temp.		
18.	36,5	132	500/1024, V. 4
	37,0	168	Spuren Eiweiss, Salicyl 3,0
	38,1	184	1 hf.
19.	36,8	128	500/1014, V. 4
	36,7	136	Salicyl 3,0, 1 hf.
	38,0	160	Spuren Eiweiss
20.	36,7	160	200/1025, V. 4
	36,2	120	Salicyl 3,0
	37,9	144	1 hf., Spuren Eiweiss.

Juli	Temp.			Juli	Temp.		
21.	36,5	100	400/1024, V. 4	27.	38,2	128	900/1020, V. 3
	37,6	104	3 d.		36,5	136	Salicyl 3,0
	37,5	120			36,4	140	1 f., Eiweiss
22.	37,2	116	700/1022, V. 4				$\frac{1}{4}$ pro mille
	37,0	120		28.	36,3	120	800/1015, V. 5
23.	37,0	112	2 d.		35,8	160	Salicyl 2,0
	37,2	116	6 d.		35,6	100	
	37,4	128		29.	35,0	136	100/1015, V. 5
24.	36,4	108	1 d.		35,6	116	Salicyl 3,0
	37,0	140			35,3	140	
	37,6	120		30.	35,0	100	1 f.
25.	36,5	116	100/1024, V. 5		35,2	102	
	37,0	120	1 hf.		35,1	108	
	37,6	128	Eiweiss $\frac{1}{4}$ pro	31.	35,5	116	1 f.
			mille		35,4	96	
26.	37,2	124	600/1022, V. 5		35,3	96	
	37,3	128	1 hf.	August			
	37,5	120	Salicyl 3,0, Ei-	1.	35,4	80	
			weiss $\frac{1}{4}$ pro mille		35,4	72.	

Körpergewicht am 19. Juli 51,7 kg
- - 26. - 59 -

Sectionsbefund: Schädel gross, symmetrisch, rundlich-oval. Schädeldach von mittlerer Schwere und Dicke. Nähte erhalten. Dura gut durchscheinend. Im Sinus longitudinalis etwas flüssiges Blut und Speckhaut. Durainnenfläche blass, glatt, mit Ausnahme der hinteren Partien, wo sich dünne Membranen finden. Pia nicht verdickt. Blutgehalt mässig, in den abhängigen Theilen leicht ödematös. In der Schädelhöhle viel klare Flüssigkeit. Dura der Basis glänzend; etwas trocken. Grosse Gefässe der Basis mässig bluthaltig. Wand nicht verdickt. Im Sinus longitudinalis farblose Flüssigkeit. Seitenventrikel nicht erweitert. Ependym spiegelnd. Im 3. und 4. Ventrikel nichts Besonderes. Kleinhirn von mässigem Blutgehalt und Consistenz. Grosshirn ebenso. Ganglien fest, von geringem Blutgehalt. Pons blutreicher. Medulla weniger blutreich. — Gutgenährte weibliche Leiche mit starkem Oedem der unteren Extremitäten. Unterhalb der rechten Brustdrüse eine halbmondförmige Narbe. Bauchdecken vorgetrieben, gespannt. Oberarme ödematös. Beim Oeffnen der Bauchhöhle ist der Panniculus adiposus wenig entwickelt, ebenso die Musculatur. Dieselbe ist von blassbrauner Farbe. Das Netz zeigt sich über das Colon zurückgeschlagen. In der Bauchhöhle ist ziemlich viel klare, gelbliche Flüssigkeit vorhanden. Leber am oberen Rand mit dem Zwerchfell verwachsen. Die Leber überragt den Rippenkorbrand um 2 cm Breite. Das Zwerchfell links in der Nähe des Sternums etwas hervorgewölbt. Bei Druck auf diese Stelle unterhalb des Proc. xyph. entleert sich grüner, dickflüssiger

Eiter. Nach Wegnahme des Sternums zeigt sich, dass die Unterfläche mit dem anliegenden Bindegewebe verwachsen ist. Dasselbe ist schwartig verändert, darin zahlreiche Eiterheerde. Die oben erwähnte Stelle zeigt eine Fistel, welche zum Eiterheerde führt. Im linken Pleuraraum viel Flüssigkeit. Die Brustorgane werden alle mit den Halsorganen herausgenommen. Im rechten Pleuraraum Flüssigkeit. Bindegewebe unter dem Sternum nach rechts sehr fest verwachsen und geht bis unter den Rippenbogen; es ist mit Eiter durchsetzt. Herzbeutel mit der Lunge fest verwachsen, nicht trennbar. Herzbeutel nicht zu trennen vom Herz. Beim Durchschneiden ist der Herzbeutel verdickt und mit Eiterheerden durchsetzt. Rechter Vorhof und Ventrikel leer. Tricuspidalis offen, glatt, nicht verdickt. Pulmonalklappen glatt und hart. Endocard, Conus pulmonalis und Papillarmuskeln zeigen grauliche Sprenkelung. Linker Vorhof leer (Herz = 749 g). Mitralis offen, glatt, nicht verdickt. Conus arteriosus leer. Aorta und Klappen ohne Veränderungen. Musculatur blass. Herzbeutel in toto in ein schwielig-eitrig infiltrirtes Gewebe verwandelt, hauptsächlich vorn. Linke Lunge gross und schwer. Rechte Lunge bluthaltig und lufthaltig. Unterlappen weniger ödematös als Oberlappen. Bronchien leer. Schleimhaut geröthet. Linke Pleura mit Ecchymosen bedeckt. Linke Lunge wie die rechte beim Durchschnitt. Schleimhaut der Bronchien blass. Schleimhaut der Zunge blass. Tonsillen geschwollen. Aus den Crypten schleimige Massen ausdrückbar. Pharynxschleimhaut geröthet, Kehlkopfschleimhaut geröthet, glatt. Bronchialdrüsen am Hilus der Lungen weich, mit grünlich verfärbtem Grunde. Im Gewebe oberhalb des Herzbeutels in toto verkäste Lymphdrüsen. Milz vergrössert, Oberfläche glatt. Consistenz fest. Trabekel und Follikel deutlich; Pulpa fest, mässig bluthaltig.

Linke Niere: Oberfläche glatt, Blutgehalt gut, mässig fest. Die Nierenrinde enthält gelbe Knötchen, makroskopisch keine Veränderungen. An der Hinterfläche des grossen Netzes zahlreiche Ecchymosen. Die rechte Niere wie die linke. Im Duodenum dunkelgelber Inhalt. Die Magenschleimhaut mit Schleim belegt, stellenweise geröthet, ebenso die Duodenumschleimhaut. Ductus choledochus durchgängig. Gallenblase mässig gefüllt mit brauner Galle. Leber gross und glatt. Acinöse Zeichnungen deutlich. Peripherie gelblich, Centrum dunkelroth. Im Dickdarm breiiger Koth. Harnblase mit dunklem Harn gefüllt. Rectum leer, Schleimhaut glatt; ebenso die der Blase. An den Genitalien nichts Besonderes. Im Eiter überall Aktinomykosekörnchen.

„Dieser Fall betrifft eine 23jährige Fabrikarbeiterin, die ebenfalls tuberculös hereditär belastet ist. Sie wird im Herbst 1892 wegen eines Abscesses in den Muskeln des 6. Intercostalraumes rechts, dessen Ursache man nicht finden kann, operirt. Sie erholt sich wieder, erkrankt aber auf's Neue im Juni des folgenden Jahres mit den Symptomen eines Bronchial-

katarrhs. Bei ihrem Eintritt in's Spital findet man eine rechtsseitige Pleuritis und eine Verdichtung der rechten Lungenspitze. Die Krankheit nimmt einen sehr raschen Verlauf und Patientin stirbt nach 14 Tagen unter hochgradiger Cyanose und Dyspnoe. Während ihres ganzen Aufenthalts im Spital fiebert sie Abends, bekommt am Ende Stauungserscheinungen in den Unterleibsorganen und Beinen. Das Sputum ist glasig, etwas blutig, enthält keine Tuberkelbacillen und keine Aktinomyceskörnchen. Bei der Section findet man Verwachsungen des retrosternalen Bindegewebes mit dem Sternum und Verdichtung desselben. Verwachsungen der beiden Pericardialblätter unter sich und mit der Pleura und Verwachsungen des Zwerchfells mit der Leber. Die Verwachsungen sind durch ein maschiges, theils lockeres, theils derbes Bindegewebe bedingt. In den Maschen findet man, namentlich im retrosternalen Bindegewebe, stinkende Eiterheerde, die Aktinomyceskörnchen enthalten."

Fall III.

Ferrazzini, Fritz, 23 Jahre alt, Schlosser. Zürich I. Aufgenommen am 11. Januar 1895, gestorben am 28. Januar 1895.

Diagnose: Actinomycosis intest. hepatis et pulmonum. Tuberculosis pulmonum et laryngis.

Anamnese: Beide Eltern des Pat. leben und sind gesund, ebenso 7 Geschwister. Ueber Familienkrankheiten weiss Pat. nichts anzugeben. Pat. war immer gesund bis zum Jahre 1890, nur will er als kleiner Knabe einen leichten Anfall von Croup gehabt haben.

Pat. verlegt den Anfang seiner jetzigen Krankheit in das Jahr 1890. Im Sommer dieses Jahres bekam er ganz plötzlich grosse Bauchschmerzen. Er hatte kurz vorher Obst gegessen und nachher Bier getrunken und er schreibt seine Krankheit diesem Diätfehler zu. Ob er Fieber oder noch andere Beschwerden gehabt hat, ist nicht zu eruiren. Pat. verblieb nun 18 Wochen lang im Bett und siedelte nachher in das Asyl Neumünster über, wo er auch 2 Monate verblieb. Während dieser Zeit soll er stark abgemagert sein, doch will er noch keinen Husten und nur ganz selten Auswurf gehabt haben. Pat. wurde um Neujahr 1891 entlassen und fühlte sich dann wohl bis zum Sommer 1891, wo eine Fistel an der rechten Bauchseite auftrat. Pat. liess sich deshalb eine Zeit lang alle Wochen 2 mal im Asyl Neumünster verbinden, nachher machte er es selbst. Die Fistel heilte und Pat. ging wieder seiner Arbeit nach, bis er sich im Jahr 1894 wieder eine Verschlimmerung des Zustandes durch den Genuss von kaltem Bier zuzog. Um diese Zeit soll dann der Auswurf reichlicher geworden sein, Husten hatte der Pat. zu dieser Zeit noch nicht; derselbe soll erst Mitte November 1894

aufgetreten und dann immer stärker geworden sein, so dass seine Eltern sich veranlasst sahen, seine Aufnahme in das Kantonsspital Zürich zu bewerkstelligen. Pat. giebt an, nie mit Pferden, Hunden u. s. w. zu thun gehabt zu haben.

Potus wird geleugnet, ebenso geschlechtliche Infection.

Pat. ist ein etwas mürrischer Mann, die Aufnahme der Anamnese ist deshalb sehr erschwert. Nachträglich erfährt man, dass bei seinem Aufenthalt im Asyl Neumünster Aktinomykosekörnchen im Sputum und im Eiter gefunden wurden.

Status praesens: Mittelgrosser, etwas gracil gebauter Mann von stark atrophischer Musculatur und schlechtem Ernährungszustand. Gesicht eingefallen, blass. Zunge blass, etwas weisslich belegt. Im Pharynx nichts Abnormes, ausser einer leichten Röthung der Gaumenbögen. Pat. spricht mit heiserer Stimme, oft fast aphonisch. Laryngoskopische Untersuchung ergiebt eine ziemlich starke Röthung der wahren und falschen Stimmbänder. Beim Phoniren lassen die ersten eine schmale biconvexe Spalte offen. Die physiologische Abduction der Stimmbänder beim Phoniren ist erhalten. Pupillen beide gleich, mittelweit, reagiren gut. Conjunctiven blass, Scleren rein. Thorax etwas lang, schmal, flach, namentlich die linke Thoraxhälfte abgeflacht und mit engen Intercostalräumen. Fossae supra- und infraclavicularis, sowie Fossa supra- und infraspinatae tief eingesunken. Athmung vorwiegend abdominal, leicht beschleunigt, bei ruhiger Bettlage nicht erschwert, dagegen beim Stehen und Gehen. Die linke Seite betheiligt sich etwas weniger an derselben als die rechte. Pat. hustet ziemlich viel und wirft ein reichliches, eitriges, geballtes Sputum aus. Percussion und Auscultation: vorn normaler Stand beider Spitzen. Rechts steht die untere Lungengrenze an der 5. Rippe und ist normal verschieblich. Ueber der ganzen rechten Lunge normaler lauter Lungenschall. Links normaler Lungenschall bis zur 4. Rippe. Seitlich von der 5. Rippe an Dämpfung. Man hört über den beiden Spitzen und in dem 1. Intercostalraum. Vesiculärathmen ohne Rasselgeräusche. Hinten: bis etwa zur 4. Rippe intensive Dämpfung beiderseits, von da an lauter Lungenschall. Ueber der Dämpfung hört man verschärftes Vesiculärathmen mit zahlreichen, theils klingenden, theils klanglosen, mittelgrossen, feuchten Rasselgeräuschen. Ueber den unteren Partien Vesiculärathmen ohne Rasselgeräusche.

Herzdämpfung: 3. Rippe, rechter Sternalrand, linke Mammillarlinie. Spitzenstoss im 5. Intercostalraum fühlbar. Herztöne rein. Keine Geräusche. Keine besondere Accentuirung der Herztöne. Abdomen etwas eingesunken. In der rechten Fossa iliaca findet sich eine etwa 2 cm breite Fistelöffnung, aus der sich ein dünnflüssiger, grünlicher Eiter entleert. Sonst am Abdomen nichts Besonderes. Ueberall Tympanie. Keine Resistenzen. Druckempfindlichkeit nur in der Gegend der Fistelöffnung.

Leber schliesst mit dem Brustkorb ab. Milz nicht palpabel und nicht vergrössert. In der Blasen- und Nierengegend nichts Besonderes. Appetit gering. Schlaf gestört. Durst etwas gesteigert. Temperatur: 37,5, Puls: 108,

ziemlich voll, regelmässig. Diurese 1000, spec. Gew. 1029, Farbe V. 4. Kein Eiweiss. Kein Zucker.

Pat. klagt über stechende Schmerzen auf der Brust und über lästigen Husten mit Auswurf. Im Auswurf werden Tuberkelbacillen nachgewiesen.

Pat. erhält: Benzosol 0,5, 3mal täglich 1 Pulver; ferner: Ol. jecor. asell., 3mal täglich 25 ccm.

Krankengeschichte:

14. Januar. Im Sputum bis jetzt niemals Aktinomycesdrusen gefunden, auch nicht im Eiter der Fisteln. Im Larynx an der hinteren Wand desselben in den Interarythenoidfalten ein linsengrosses, seichtes Geschwürchen.

18. Januar. Pat. ist sehr stark collabirt, hustet viel, schläft Nachts deswegen nicht.

Er erhält: Morph. muriat. 0,01 Abends 1 Pulver.

24. Januar. Pat. hat um 5½ Pfd. abgenommen, ist sehr schwach. Husten und Auswurf reichlich. Links hinten Dämpfung mit abgeschwächtem Stimmfremitus bis zum 6. Brustwirbel unverändert. Heute Klagen über Schluckbeschwerden.

Pat. erhält: Cocaini muriat. 1 : 10,0 zur Pinselung des Pharynx.

28. Januar. Heute Morgen unter zunehmender Schwäche Tod im Collaps.

Januar	Temp.		
11.	37,5	108	
	37,0	100	
12.	37,0	124	1000/1020, V. 4
	36,8	108	1 f.
	38,0	124	
13.	37,0	124	1000/1014, V. 4
	36,7	120	
	37,3	120	
14.	37,4	120	1300/1014, V. 4
	36,5	112	1 f.
	37,8	120	
15.	36,0	120	1400/1018, V. 4
	36,5	112	
	37,0	116	
16.	37,6	124	1700/1012, V. 4
	37,5	124	1 f.
	38,8	120	
17.	37,8	120	1400/1016, V. 4
	36,8	116	1 f.
	37,0	124	
18.	37,0	124	1400/1016, V. 4
	36,1	120	
	36,8	124	
19.	37,8	128	1000/1020, V. 4
	36,4	132	1 f.
	36,8	116	
20.	37,4	128	1000/1015, V. 4
	37,0	116	1 f.
	37,3	128	
21.	37,3	120	1000/1018, V. 4
	36,3	84	1 f.
	37,0	124	
22.	36,7	120	1600/1020, V. 4
	36,6	96	1 f.
	38,3	128	
23.	37,6	116	900/1020, V. 4
	36,4	116	1 f.
	37,2	112	
24.	36,5	104	1000/1020, V. 3
	36,0	100	1 hf.
	37,8	128	
25.	35,8	120	400/1024, V. 3
	36,3	108	2 hf.
26.	36,2	104	
	36,8	112	1 f.
27.	35,6	92	900/1025, V. 4
	36,3	96	
	37,0	116	2 f.

Sectionsprotocoll. Schädel von entsprechender Grösse, Nähte erhalten, Oberfläche glatt, entsprechend schwer. Viel Diploe. Im Sinus longitudinalis hinten etwas Cruor. Innenfläche der Dura blass, glatt, feucht. Pia von mittlerem Blutgehalt, feucht, nicht ödematös. Dura der Basis wie oben. In den hinteren Schädelgruben klare Flüssigkeit. Im Sinus transversus Cruor und Speckhaut. Pia der Basis wie oben. Gefässe leer. Gefässe der Fossa Sylvii wenig bluthaltig. Seitenventrikel nicht erweitert, wenig klare Flüssigkeit. Ependym spiegelnd, nicht verdickt. Im 3. und 4. Ventrikel nichts Besonderes. Kleinhirn vom mässigem Blutgehalt. An Grosshirnhemisphären nichts Besonderes, ebenso an den Grosshirnganglien, Pons und Medulla.

Grosse Leiche von gutem Ernährungszustand und blasser Hautfarbe. Bauchdecken grünlich verfärbt. Keine Oedeme. Geringes Fettpolster. Musculatur gut entwickelt. Bei Eröffnung der Bauchhöhle bedeckt das Netz die Därme und ist verwachsen damit. Dünndarmschlingen liegen vor. Leber schneidet mit dem Rippenbogen ab, Zwerchfell an der 5. Rippe beiderseits. In der Brusthöhle liegt der Herzbeutel frei.

Beide Lungen flächenförmig verwachsen. Im Herzbeutel ziemlich viel gelbliche, klare Flüssigkeit. Herz ist gross, 330 g. Beim Aufschneiden der Gefässe Cruor und flüssiges Blut. Im rechten Vorhof Cruor. Vorhof erweitert, Tricuspidalis offen; der rechte Ventrikel erweitert, enthält etwas Speckhaut und Blut. Tricuspidalis glatt. Musculatur gut entwickelt, von blasser Farbe. Im Conus arteriosus Speckhaut. Klappen zart und glatt. Linker Vorhof von entsprechender Weite. Die Klappen sind weit offen. Im linken Ventrikel Cruor und flüssiges Blut. Mitralklappen glatt. Der Ventrikel ist weit. Musculatur von entsprechender Weite und blass. Im Conus arteriosus nichts Besonderes. Aortenklappen elastisch und glatt. In der linken Pleurahöhle viel Flüssigkeit von trüber, gelber Farbe.

Linke Lunge entsprechend gross und schwer. Pleuritische Schwarten. Auf der Schnittfläche ödematös, wenig bluthaltig; oben etwas mehr lufthaltig als unten. Ueberall grauliche Heerde, im Centrum verkäst. Im Hilus geschwollene Lymphdrüsen, in den Bronchien Schleim. An der Schleimhaut nichts Besonderes. Rechte Lunge ebenfalls schwer. Oberfläche wie links. Mund- und Rachenschleimhaut blass und glatt. Oesophagusschleimhaut injicirt. Im Kehlkopfe etwas Schleim. An der hinteren Wand zwischen den Stimmbändern ein kleines Ulcus. Milz auf das Doppelte vergrössert. Oberfläche glatt, Schnittfläche wenig bluthaltig, weich. Follikel nicht leicht zu sehen. Linke Nebenniere bietet nichts Besonderes dar. Niere gross, Kapsel löst sich leicht. Auf dem Durchschnitt blass, Rinde etwas schmal und leicht fleckig getrübt. Die Leber ist mit der rechten Bauchseite verwachsen. Rechte Niere etwas kleiner als die linke, sonst gleich wie links. Magenschleimhaut blass und glatt. Duodenalschleimhaut etwas injicirt. Ductus choledochus durchgängig. Leber ist sehr gross und schwer, Oberfläche glatt. Auf der Schnittfläche ist die acinöse Zeichnung erhalten; gut bluthaltig. Im rechten Lappen links oben ein 6 cm breiter und 7 cm langer Tumor

von weicher Beschaffenheit, stark stinkend; an der Oberfläche desselben ein Geschwür. Aus der Gallenblase wenig dickflüssige Galle. In der erwähnten Aussenfistel mündet eine Darmausstülpung, welche adhärent ist. Schleimhaut des Dünndarmes injicirt, gallig verfärbt. Follikel stark geschwollen. Schleimhaut des Dickdarmes ebenfalls injicirt. In der Blase dunkelgelber Harn in ziemlich grosser Menge. Schleimhaut der Blase glatt. Prostata nicht vergrössert. Mastdarmschleimhaut blass und nicht verändert.

Ueberall findet man im Eiter die charakteristischen Körnchen der Aktinomykosis.

„In diesem Fall handelt es sich um einen 23jährigen Schlosser, der 4 Jahre vor seinem Aufenthalt im Spital, mit den Symptomen einer Perityphlitis mit Fistelbildung erkrankte. Die Fistel wird operirt und die Affection als aktinomykotischer Natur erkannt, da man Pilze im Eiter und im Sputum findet. Nach der Operation bessert sich der Zustand und Patient bleibt gesund bis im Jahre 1894, da sich jetzt Lungen- und Larynxbeschwerden zeigen. Im Spital am 11. Januar 1895 aufgenommen, constatirt man eine Infiltration der beiden Oberlappen, eine Laryngitis und linksseitige Pleuritis, dann eine Fistel der Ileocoecalgegend, die Eiter in ziemlich grosser Menge secernirt.

Weder im Eiter noch im Sputum können Aktinomyceskörnchen nachgewiesen werden, dagegen in letzterem zahlreiche Tuberkelbacillen.

Patient stirbt unter Collapserscheinungen nach 14 Tagen.

Bei der Section findet man eine totale Aktinomykose der beiden Lungen. Die Läsionen, die gefunden werden, sind wahrscheinlich zum Theil tuberculöser Natur.

Eine linksseitige seröse Pleuritis mit alten Verwachsungen der Pleura.

Verwachsungen des Netzes mit den Gedärmen und eine Fistelbildung, die in eine Darmschlinge führt.

Endlich eine Leberaktinomykose unter der Form eines nussgrossen Tumors im rechten Lappen dieses Organs."

Fall IV.

Wydler, Bertha, 45 Jahre alt, Weissnäherin. Aufgenommen am 25. Juli 1895, gestorben am 3. August 1895.

Diagnose: Actinomycosis ovarii dextri. Peritonitis purulenta diffusa. Pleuritis serofibrinosa dextra.

Anamnese: Pat. ist eine 45jährige Weissnäherin. Die Mutter ist an

Altersschwäche gestorben, der Vater und ihre 4 Geschwister sind gesund. Pat. kann sich nicht besinnen, als Kind je krank gewesen zu sein. Vor 6 Jahren sei sie während 2 Monaten an einer Blinddarmentzündung krank gewesen. Pat. hört sehr schwer, wie sie angiebt, schon seit ihrer Kindheit. Sie scheint etwas dement zu sein. Vor 4 Wochen liess sie sich in die hiesige chirurgische Abtheilung aufnehmen, wo sie an einem Leistenbruche operirt worden sei.

Sie giebt keinerlei Aufschluss über den Anfang und Verlauf ihrer jetzigen Affection, will nie irgend welche Schmerzen in der Brust gehabt haben und ist sehr erstaunt darüber, dass sie überhaupt krank sein solle.

Status praesens: Pat. ist mittelgross, von kräftigem Knochenbau und schwach entwickelter Musculatur; stark geschwundenem Fettpolster. Temp. 37,1. Keine Oedeme. Athmung kaum beschleunigt. Puls 96, regelmässig, von starker Füllung und Spannung; Arteriae radialis etwas geschlängelt. Gesicht blass, von graugelblicher Farbe. Pupillen beide gleich, mittelweit, reagiren gut auf Licht und Accommodation. Scleren schmutzig verfärbt. Zunge feucht, stark roth. Im Pharynx keine Veränderungen, nur weicht die Uvula stark nach rechts ab. Etwa faustgrosse, ziemlich weiche, besonders rechtsseitige Struma. Thorax flach, etwas resistent, sehr druckempfindlich. Intercostalräume sehr deutlich sichtbar; die rechte Hälfte des Thorax bleibt bei der Athmung zurück. Vorn beginnt rechts Dämpfung an der 6. Rippe, bis dahin lauter, nicht tympanitischer Lungenschall und reines Vesiculärathmen ohne Rasseln. In der rechten Seite Dämpfung von der 5. Rippe an. Ueber der Dämpfung abgeschwächtes Vesiculärathmen und abgeschwächter Stimmfremitus. Rechts hinten leichte Dämpfung schon über der Lungenspitze und im Interscapularraum; von da abwärts intensive Dämpfung mit abgeschwächtem Vesiculärathmen, abgeschwächtem Stimmfremitus und deutlichem pleuritischem Reibegeräusch. Die Dämpfung reicht hinten nicht über die Medianlinie hinaus. Linke vordere Lungengrenze an der 3. Rippe, linke hintere Lungengrenze am 10. Brustwirbel; über der ganzen linken Lunge lauter, nicht tympanitischer Percussionsschall und reines Vesiculärathmen ohne Rasselgeräuschen.

Herzgrenzen: 3. Rippe, Mitte des Sternum, Mammillarlinie. Spitzenstoss kaum sichtbar, aber fühlbar im 4. Intercostalraum etwas einwärts von der Mammillarlinie. Herztöne über allen Klappen rein. Die systolischen Töne über der Aorta und Pulmonalis sind etwas dumpf und leise.

Abdomen: stark gewölbt, giebt überall tympanitischen Schall, ist nicht druckempfindlich. 1½ cm oberhalb des Ligament. Poupartii eine 12 cm lange, lineäre, durch Nähte vereinigte Wunde. Magen geht über den Nabel hinaus. Leberdämpfung überschreitet den Thoraxrand nicht; Leber nicht palpabel. Milzdämpfung beginnt an der 8. Rippe, Milz nicht palpabel. In der Blasengegend nichts Besonderes.

Nierengegenden wegen starker Spannung der Bauchdecken momentan nicht abzutasten.

Schlaf und Appetit gut. Stuhl regelmässig, nicht obstipirt. Urin 400 ccm, spec. Gew. 1020, Farbe V. 4; kein Eiweiss, kein Zucker.

Krankengeschichte: Pat. erhält: Acid. salicyl. 1,0 3mal täglich 1 Pulver.

29. Juli. Punction: Es entleert sich etwas trübes, aber durchaus seröses Exsudat. Mikroskopisch finden sich in der Punctionsflüssigkeit wenige Rundzellen.

30. Juli. Es wurde noch einmal punctirt und die Punctionsflüssigkeit auf ein Meerschweinchen übergeimpft. Es gelang dabei nur mit Mühe, die 15 ccm enthaltende Punctionsspritze voll zu aspiriren.

31. Juli. Pat. klagt über starke Schmerzen in der linken unteren Seite des Abdomen. Abdomen etwas aufgetrieben und gespannt, giebt links gedämpften tympanitischen Schall, der sich bei Lagewechsel nicht deutlich aufhellt. Die betreffende Gegend ist druckempfindlich, etwas resistent; etwas Genaueres lässt sich jedoch nicht feststellen. Am 28. und 29. Abends Schüttelfrost mit rasch ansteigendem Fieber bis 41, bezw. 39,9. An beiden nächsten Tagen Frieren und Temperatursteigerung bis 38,7, bezw. 38. Die Dämpfung im rechten Pleuraraum ist unverändert, man hört an der untersten Stelle lautes crepitirendes Rasseln mit Bronchialathmen. Der Stimmfremitus ist abgeschwächt. Heute hat Pat. erbrochen, 700 ccm, klagt noch über Schmerzen im Leib. Pat. erhält: Opii 0,02, Sacch. 0,3 — Ds. S. 3mal täglich 1 Pulver, Campher-Injection; Champagner.

2. August. Im Laufe des Nachmittags, des Abends und der Nacht mehrmaliges Erbrechen von dunkelgrünen Massen, die stark sauer reagiren und das Congopapier unverändert lassen. Temperatur heute Morgen 36,9. Puls 112, sehr klein und weich. Hände kühl, etwas schwitzend. Gesicht verfallen, Zunge trocken, dunkelroth, rissig, nicht belegt. Kein Husten, kein Auswurf. Pat. klagt nicht über Schmerzen. Das Abdomen ist weniger gespannt und auf Druck kaum mehr empfindlich. Oberhalb der linken Spina sup. immer noch ziemlich starke Dämpfung. Vordere untere Lungengrenze rechts an der 6. Rippe.

3. August. Dämpfung in der linken Seite besteht fort. Pat. ist stark apathisch, klagt nicht über Schmerzen. Hände kalt, schwitzend. Puls 128, sehr klein und weich.

Abends Exitus unter Collaps.

Juli	Temp.			Juli	Temp.		
25.	37,1	96		Nachts 1 Uhr	41,0	120	Schüttelfrost
26.	36,0	80	400/1021, V. 4				¾ Stunden
	37,2	84	1 hf.		40,5	172	Antipyr. 1,0
	38,0	104	Salicyl 2,0		39,7	172	
27.	37,4	92	100/1023, V. 4	29.	36,9	100	300/1023, V. 4
	37,2	76	1 hf.		35,1	72	
	37,9	96	Salicyl 4,0		36,5	92	
28.	35,5	88		Abends 6 Uhr	39,0	164	Schüttelfrost
	37,0	88	1 hf.				½ Stunde
	37,7	100	Salicyl 1,0		39,9	136	

Juli	Temp.			Aug.	Temp.		
30.	36,5	92	500/1028, V. 5	1.	37,4	96	400/1023, V. 5
	38,4	100	1 hf., Erbrechen 300 ccm		37,7	136	1 hf.
					37,9	124	Clysma
	38,7	120		2.	36,9	112	
31.	37,7	88	500/1024, V. 5		36,6	128	
	37,8	124	1 hf., Erbrechen 700 ccm		36,8	132.	
	38,0	124					

Körpergewicht am 29. Juli 35,5 kg.

Sectionsbefund (3. August 1895):

Schädeldach längs-oval. Innenfläche der Dura glatt, nicht verdickt. Die Pia der Convexität glatt, glänzend, nicht verdickt, hinten etwas ödematös. In der hinteren Schädelgrube einige Cubikcentimeter klare gelbe Flüssigkeit. Die Dura der Basis ist ohne besonderen Befund. Die Pia der Basis glatt, glänzend, nicht verdickt. Gefässe der Basis normal. Die Seitenventrikel sind entsprechend weit; das Ependym glatt, nicht verdickt. Gefässe zart, wenig bluthaltig. 3. und 4. Ventrikel ohne besonderen Befund. Kleinhirn von guter Consistenz, geringem Blutgehalt; ebenso die Hemisphären. Kleine abgemagerte weibliche Leiche. Auf dem Rücken und Bauch einige Todtenflecke. Die Darmschlingen sind mit den Bauchdecken ziemlich fest verwachsen. Fettpolster der Brust atrophisch, ebenso die Musculatur. Die Verwachsungen der Bauchdecken erstrecken sich nach allen Seiten hin. Dazwischen eine gelbgrünliche dickliche Flüssigkeit. Die Leber schneidet mit dem Rippenrand ab, ist auch mit der Brustwand verwachsen. Zwerchfellstand rechts im 5. Intercostalraum, links wegen der Verwachsungen nicht festzustellen. Beim Durchschneiden des linken Rippenknorpels entleert sich aus einer Höhle unterhalb des Zwerchfells reichlich dickflüssiger Eiter, im Ganzen etwa 250 g. Der Herzbeutel liegt handtellergross vor. Die rechte Lunge ist unten mit dem Thorax verwachsen. In der linken Pleurahöhle etwa 500 ccm einer braungrünen, trüben Flüssigkeit. Im Herzbeutel 30 ccm einer trüben, mit kleinen Fibrinflocken durchsetzten Flüssigkeit. Aus dem Herzen entleert sich theils flüssiges, theils geronnenes Blut. Der rechte Vorhof enthält etwas Fibrin. Klappen zart, glatt, nicht verdickt. Der Anfangstheil der Pulmonalis ist elastisch und glatt. Im linken Vorhof etwas Cruor und Fibrin. Mitralis geschlossen, zart, ohne Verdickung. Ebenso die Klappen der Aorta und ihr Anfangstheil. Das Herz ist klein, gelbbraun; Gewicht 190 g. Die linke Lunge ist an der Spitze durch einige leichtlösliche Stränge verwachsen. Die Verwachsungen der rechten Lunge lösen sich ziemlich schwer. Das mediastinale Bindegewebe ist braunröthlich, etwas schmutzig verfärbt. Die Pleura des Oberlappens zeigt hinten und seitlich zahlreiche Ecchymosen, ist aber im Ganzen glatt. Die Pleura der rechten Lunge ist stark verdickt, entsprechend den erwähnten Verwachsungen. Die Schleimhaut des Mundes und Rachens ist glatt, blass; die des Oesophagus

in den unteren Partien etwas verfärbt. Substanzverluste sind aber daselbst nicht zu constatiren. Die Kehlkopfknorpel sind etwas verknöchert, die Schleimhaut des Kehlkopfes glatt, blass. Die Bronchen der linken Seite enthalten reichlich hellen, schaumigen Schleim. Die linke Lunge ist im Oberlappen gut lufthaltig; im Unterlappen etwas mehr Blut. Rechts ist das Organ überall sehr wenig bluthaltig, nirgends verdichtet. Die Milz ist mit ihrer ganzen Umgebung so fest verwachsen, dass sie nur mit Gewalt zu lösen ist. Aus der Bauchhöhle entleert sich etwa ½ Liter dünnflüssiger Eiter. Die Milz ist vergrössert, Kapsel verdickt, — hart, wenig bluthaltig. Die Trabekel sind deutlich, die Follikel weniger deutlich. Auf der Innenfläche eine 20 Centimsstück-grosse, röthlich verfärbte Stelle, etwas prominirend.

Zwischen allen Darmschlingen findet sich der oben erwähnte Eiter. Der Proc. vermiformis ist mit den benachbarten Darmschlingen stark verwachsen; die Schleimhaut ist glatt und blass. Die Serosa des Darms ist stark verdickt. Im oberen Theile enthält der Dünndarm reichlich gelblichen Brei; im unteren Theile ist dieser mehr braun, im Dickdarm kothig. Die Schleimhaut des Dünndarms ist glatt; auf der Faltenhöhe etwas blutig imbibirt. An einzelnen Stellen kleine Substanzverluste von schwärzlicher Färbung. Die Schleimhaut des Coecums ist etwas geröthet, aber glatt. Im Dickdarm die gleichen Veränderungen wie im Dünndarm. Die linke Nebenniere ist ohne Befund. Die Kapsel der Niere ist leicht abziehbar. Das Organ ist etwas klein, auf dem Durchschnitt von blasser Farbe. Rechts derselbe Befund. Im Duodenum ist gelbe Flüssigkeit vorhanden. Die Schleimhaut des Duodenums ist glatt, blass; die des Magens zeigt mehrere kleine, runde Geschwüre mit glatten Rändern und mit beginnender Verheilung. Sie ist im Ganzen blass, nur in der Nähe der Cardia ziemlich reichlich injicirt. Geringe Menge gelblicher Galle. Leber von normaler Grösse. Links oben eine Einziehung mit fibrösen Massen bedeckt. Entsprechend dieser Stelle zeigt der Durchschnitt ein 2 Francsstück-grosse Stelle, aus vielen, mit gelblich-weisser Masse gefüllten Räumen bestehend, in einer blassen, die acinöse Zeichnung kaum mehr erkennen lassenden Grube eingelagert. Beim Abstreifen erhält man eine aus kleinen miliaren Körperchen bestehende, gelblich erscheinende Masse. Die Blase enthält eine geringe Menge trüben, eitrig gefärbten Harns. Die Beckenorgane sind vollständig mit einander verwachsen. Die Schleimhaut der Blase ist etwas geröthet und zeigt auf der Rückseite eine schwärzliche Einziehung.

Der Uterus ist von normaler Grösse, zeigt einen kleinen Polypen. Das Rectum geht in S-förmigen Biegungen, die mit dem Uterus verwachsen sind, nach abwärts, ist höchstens für den kleinen Finger durchgängig. Etwa 20 cm oberhalb des Anus befindet sich in der Scheimhaut des Mastdarmes eine netzartig aussehende Stelle, die die eine Wand einer kleinapfelgrossen Höhle bildet, deren andere Wand gebildet wird von dem linken Ovarium, das etwa die Grösse eines Apfels hat und mit zahlreichen kleinen Eiterheerden durchsetzt ist. Diese haben eine ziemlich dicke, weisse Membran

und sind deutlich von einander abgegrenzt. Ebenso das Ovarium der anderen Seite.

Beide Tuben sind erweitert, mit schmierigem, graulichem Inhalt. Im Eiter der Ovarien und der Bauchhöhle Aktinomykosekörnchen.

Nachtrag: Milz und Niere zeigen Amyloidreaction.

„Hier haben wir es mit einer 45jährigen Wäscherin zu thun, die 6 Jahre vorher eine Blinddarmentzündung durchgemacht hat. Sie wird am 25. September 1895 wegen einer rechtsseitigen Pleuritis im Spital aufgenommen, bekommt nach ein paar Tagen eine acute Peritonitis und stirbt innerhalb 8 Tagen.

Die Section ergiebt ausser einer rechtsseitigen Pleuritis eine eitrige Peritonitis. Die Verwachsungen der Därme mit der Bauchwand sind auffallend fest. Zwischen diesen ist ein gelbgrünlicher, körniger Eiter vorhanden. Das Zwerchfell ist mit den Därmen verwachsen. Unter ihm linkerseits findet sich eine grosse Höhle mit Eiter gefüllt. Eine andere ist in der Leber nachzuweisen. Die Beckenorgane sind mit einander verwachsen, die Ovarien vergrössert, enthalten Eiter mit Aktinomykosedrüsen."

Fall V.

Pletscher, Georg, 53 Jahre alt, Maurerpolier. Zürich I.

Aufgenommen am 26. September 1895; verlegt zur Operation auf die chirurgische Klinik den 1. November 1895 (ungeheilt), gestorben am 29. November 1895.

Diagnose: Empyema thoracis dextr. anterius circumscript. Pleuritis serosa dextra.

Anamnese: Pat. ist 53 Jahre alt und stammt von gesunden Eltern, welche hochbetagt starben. Von seinen 4 Brüdern starb einer jung an einer unbekannten Krankheit, einer an einer Herzerkrankung, der 3. verunglückte und der 4. ist noch lebend. Niemand in seiner Familie, noch bei seinen Verwandten soll an Lungenerkrankungen gelitten haben. Pat. war bis Mitte August 1895 stets gesund und ging seinem Berufe als Maurerpolier nach. Dabei hatte er viel im Staube zu arbeiten, worauf er den Husten, der seit einigen Jahren hie und da bei ihm auftrat, aber nie andauernd war, zurückführt. Dieser war von Auswurf nicht begleitet. Seit Anfang August trat der Husten jedoch heftig auf, Auswurf stellte sich ein. Pat. arbeitete trotzdem bis Mitte August. Da fing er aber an, Schmerzen auf der rechten Thoraxhälfte, vorn oben, zu empfinden, Husten und Auswurf dauerten beständig fort und nahmen eher zu. Der Appetit verlor sich. Pat. fühlte sich sehr schwach und unwohl. So musste er seine Arbeit aufgeben, blieb zu Hause, hütete das Bett jedoch nicht. Zugleich stand er in ärztlicher Behandlung. Wegen Mangels an Pflege wurde er zur Aufnahme in das Kantonsspital empfohlen.

Status praesens: Grosser Mann von starkem Körperbau, schlaffer Musculatur und mässig entwickeltem Panniculus adiposus. Die Haut fühlt sich trocken an und ist etwas schlaff. Ausser an den Beinen sind keine besondere Exantheme. Am linken Unterschenkel zeigen sich varicöse Anschwellungen, geschlängelte Venen, hauptsächlich in der Regio malleolaris interna und externa, aber auch sonst finden sich zerstreut die Spuren geheilter varicöser Geschwüre. Ebenso bestehen solche an der Innenseite des rechten Unterschenkels. Nirgends Oedeme. Das Gesicht ist bräunlich gefärbt, von ruhigem Ausdruck. Das Sensorium ist frei. Pat. ist stark collabirt. Pupillen gleich weit und reagirend. Scleren ganz leicht icterisch verfärbt. Die Zunge ist gelblich belegt und feucht. Mundschleimhaut von normaler Farbe. Im Pharynx und am Hals nichts Besonderes.

Thorax: mittellang, mässig gewölbt, federt gut, Supra- und Infraclaviculargrube rechts eingesunken. Lungenbefund: rechts von der Spitze bis zur 3. Rippe Dämpfung. Von da an normaler Lungenschall. Untere Grenze am oberen Rand der 7. Rippe. Links auf der ganzen Lunge normaler Lungenschall. Auscultation: Rechts auf der Spitze verschärftes vesiculäres Inspirium, unbestimmtes Exspirium, das gleiche in der Infraclaviculargrube. Von da an normales Athmungsgeräusch. Bis zur 3. Rippe hört man deutlich crepitirende Rasselgeräusche beim Inspirium. Links ebenfalls verschärftes Vesiculärathmen. Hinten: links Dämpfung bis zum 3. Brustwirbel. Von da an normaler Lungenschall. Rechts normaler Lungenschall überall. Links hört man verschärftes Vesiculärathmen mit Pfeifen und einzelnen crepitirenden Rasselgeräuschen an der Spitze beim Inspirium. Auf der übrigen Lunge verschärftes Vesiculärathmen. Rechts an der Spitze verschärftes vesiculäres Athmen mit kleinblasigen Rasselgeräuschen beim Inspirium. Herzdämpfung: 4. Rippe, rechter Sternalrand, linke Mammillarlinie. Herztöne leise; der 2. Ton über der Mitralis ist gespalten, die übrigen Herztöne sind rein. Die Herzaction ist regelmässig, nicht beschleunigt. Puls regelmässig, nicht beschleunigt, voll. Abdomen mässig gewölbt, giebt überall tympanitischen Schall, ist nirgends druckempfindlich. Keine abnormen Resistenzen. Leber überragt den Brustkorbrand nicht, bei der Inspiration verschieblich. Milz etwas vergrössert. Magen reicht nicht bis zum Nabel. In der Blasengegend nichts Besonderes. Stuhl regelmässig, Appetit gering, Durst nicht gesteigert. Pat. hustet und hat viel eitrig-schleimigen Auswurf.

Pat. erhält: Extr. fluid. Ipecac. 0,5/180,0; Syr. simpl. 20,0; Spir. dil. 30,0 M. D. G. 2stündl. 15 ccm.

Krankengeschichte:

27. September. Im Sputum keine Tuberkelbacillen.

17. October. Pat. hat gestern über 38° gefiebert und klagt heute Morgen über stechende Schmerzen in der rechten Thoraxhälfte, wo man pleuritisches Reiben mit verschärftem Vesiculärathmen hört.

18. October. Heute findet man rechts hinten unten eine handbreite Stelle mit eher etwas verstärktem Stimmfremitus. Athmungsgeräusch immer noch verschärft vesiculär, ohne Rasselgeräusche.

23. October. Rechts vorn, von der Clavicula beginnend und in die Leberdämpfung übergehend, findet sich eine Dämpfung, die in der Seite bis zur hinteren Axillarlinie reicht. Hinten keine Dämpfung. Ueber der Dämpfung ist der Stimmfremitus von normaler Stärke, das Athmungsgeräusch über dieser Stelle gar nicht hörbar. Percussion im 2. Intercostalraum ist dem Pat. empfindlich. Die rechte Thoraxhälfte betheiligt sich nicht an der Athmung. Kein Stäbchenplessimeter-Phänomen, kein Succussionsgeräusch. Die mikroskopische Untersuchung des Sputums ergiebt ausser vielen verfetteten Rundzellen spärliche Alveolarepithelien und rothen Blutkörperchen nichts Besonderes. Keine geschwulstzellenähnliche Bildungen.

1. November. Pat. wird probepunctirt. Man geht im 4. Intercostalraum rechts seitlich innerhalb der Mammillarlinie ein und entleert Eiter. Derselbe ist dickflüssig, stinkend, etwas fadenziehend und schleimig. Es handelt sich um ein abgesacktes Exsudat, welches seitlich fast an die Mammillarlinie grenzt, aber auch hinten hat man eine Dämpfung von der Höhe des 6. Brustwirbels, die stark bis zur Scapularlinie abfällt; so dass man eine Dämpfung hinten bis zur 8. Rippe erhält, die seitlich der 8. Rippe entlang sich fortsetzt und dann senkrecht in die Höhe steigt. Hinten ergiebt eine Probepunction eine klare seröse Flüssigkeit.

Pat. wird zur Operation auf die chirurgische Klinik verlegt. Stirbt nach einigen Wochen.

Sept.	Temp.			Oct.	Temp.		
26.	37,3	92		4.	37,5	100	300/1016, V. 3
27.	37,0	92			36,4	92	
	37,3	84	1 d.		37,3	104	3 d.
	37,8	96		5.	37,0	80	1500/1010, V. 3
28.	36,2	76	1000/1011, V. 4		37,1	88	
	36,2	96	1 f.		37,6	96	2 hf.
	37,5	100	1 d.	6.	36,6	84	1700/1010, V. 3
29.	36,3	88	1400/1010, V. 4		36,0	80	2 hf.
	36,0	90			37,0	84	
	36,8	80	1 f.	7.	37,0	88	1800/1008, V. 3
30.	35,9	80	1300/1006, V. 4		36,7	84	
	36,5	92			37,6	88	5 d.
	36,9	88	1 f.	8.	36,8	84	1000/1008, V. 3
Oct.					36,0	80	
1.	36,0	92	1200/1007, V. 3		37,5	108	
	36,2	80		9.	36,8	84	600/1011, V. 5
	37,4	96	1 hf.		37,2	84	
2.	36,7	96	1600/1015, V. 3		37,5	88	
	37,0	100		10.	36,9	92	1000/1014, V. 5
	37,1	96	1 f.		36,5	84	
3.	37,5	100	300/1016, V. 3		37,8	92	1 hf.
	36,4	92		11.	37,3	100	800/1006, V. 4
	37,9	104	2 d.		37,0	100	3 d.

Oct.	Temp.			Oct.	Temp.		
11.	37,6	80	1 hf.	22.	38,9	112	
12.	37,0	88	900/1013, V. 5		37,8	120	1 f.
	37,3	84	1 hf.	23.	37,6	118	300/1020, V. 5
	37,6	88			37,6	100	1 f.
13.	36,1	80	800/1017, V. 5		38,6	112	
	36,9	96	3 d.	24.	38,9	100	500/1020, V. 6
	37,3	92			36,8	104	1 hf.
14.	36,9	84	1000/1012, V. 5		38,2	96	
	36,9	88		25.	36,5	96	600/1020, V. 6
	37,4	88	2 d.		37,8	100	1 f.
15.	36,7	84	1000/1013, V. 5		37,3	104	
	36,2	80	1 hf.	26.	37,5	96	700/1016, V. 5
	38,1	96	1 Erbrechen (sauer)		37,0	100	1 f.
					38,4	108	
16.	36,4	96	1000/1012, V.5	27.	37,3	112	1000/1017, V.5
	36,6	84	1 hf.		37,4	96	1 f.
	38,1	88			37,6	104	
17.	36,5	88	1400/1010, V.5	28.	37,0	108	900/1018, V. 6
	36,5	84	2 hf.		37,2	108	1 d.
	37,6	92			37,7	116	
18.	36,9	88	1100/1011, V.5	29.	36,7	120	400/1018, V. 6
	36,7	84	2 hf.		37,3	88	
	38,8	96			36,4	108	
19.	36,7	84	1000/1012, V. 5	30.	36,8	100	700/1011, V. 5
	37,1	84	1 hf		36,6	80	
	38,5	104			37,8	88	
20.	37,2	92	500/1019, V.6	31.	36,7	84	600/1021, V. 5
	36,8	84	1 hf.		36,7	100	1 f.
	37,7	100			36,5	92	
21.	37,5	96	900/1018, V. 5	Nov.			
	36,8	88	1 hf.	1.	36,3	104	700/1020, V. 5
	38,9	104			36,4	88	
22.	39,0	110	1800/1013, V. 5		37,0	88.	

Körpergewicht am	7.	October	59,0 kg
- -	14.	-	58,5 -
- -	21.	-	57,0 -
- -	31.	-	54,5 -

Sectionsbericht (vom 30. November 1895). Schädel ziemlich klein, schmal, symmetrisch. Nähte zum Theil undeutlich. Oberfläche glatt. Schädeldach mitteldick und schwer; wenig Diploe. Sinus longitudinalis enthält wenig Blut. Innenfläche der Dura blass, glatt und feucht. Pia nicht getrübt, leicht ödematös, wenig bluthaltig. An der Basis des Hirns etwa 10 ccm klare, gelbe Flüssigkeit. Dura blass, spiegelnd. In dem Sinus der

Basis sehr wenig flüssiges Blut. Pia der Basis durchsichtig. Gefässe dünnwandig. Seitenventrikel stark erweitert, enthalten klare, farblose Flüssigkeit. Ependym in allen Ventrikeln spiegelnd. Kleinhirn von guter Consistenz, Blutgehalt gering. Ebenso Grosshirn und centrale Ganglien. Pons blutreich, von guter Consistenz. Sehr stark abgemagerte Leiche von blasser Hautfarbe. Am Unterschenkel braune Flecken. Oberhalb der Mammilla 9 cm lange, klaffende Wunde, an deren Rand die 4. Rippe frei wird, an der in der Mitte 4 cm resecirt ist. Man gelangt in eine Höhle, die mit einer glatten Membran ausgekleidet ist. Panniculus adiposus gut entwickelt. Musculatur blass, wenig entwickelt. Das Netz bedeckt zum Theil die Därme, ist schmierig-klebrig. Darmschlingen theils aufgetrieben, verklebt durch einen schmierig-eitrigen Belag. In der rechten Bauchseite zwischen Leber und Bauchwand finden sich grössere, fetzige Belege. In der Beckenhöhle gelblichgrünliche, dicke, eitrige Flüssigkeit, etwa 100 ccm. Einige Cubikcentimeter auch in den tiefen Theilen der Bauchhöhle. Leber schneidet mit dem Rippenbogen ab. Zwerchfell beiderseits an der 5. Rippe. Rippenknorpel theils verkalkt, die ersten sehr fest. Herzbeutel wenig frei. Linke Lunge nicht verwachsen. In der linken Pleurahöhle 30 ccm gelblicher, klarer Flüssigkeit. Rechte Lunge unten und an der Spitze fest verwachsen. Die Höhle ist handflächengross und fest gegen den Pleuraraum abgegrenzt. Hier 40 ccm gelblich-eitrige, dicke Flüssigkeit. Herzbeutel liegt sehr wenig vor. Herz von entsprechender Grösse. Aus dem Herzen entleert sich wenig Blut. Im rechtem Vorhof und Ventrikel Speckhaut und Cruor. Tricuspidalis und Pulmonalklappen dünn und glatt. Muskeln blass, unverändert. Linker Vorhof weit, linkes Herz eng. Mitralis etwas dick. Noduli der Aortenklappen etwas verdickt, sonst unverändert. Anfang der Aorta glatt und elastisch. Linke Lunge sehr gross, an den scharfen Rändern Emphysem. Pleura spiegelnd. Unterlappen schwerer als Oberlappen. Organ ödematös, lufthaltig. Unterlappen ohne Verdichtung. In den Bronchien etwas Schleim. Schleimhaut blass. Bei Herausnahme der Leber am Aussenrande der rechten Zwerchfellhälfte zwischen der 10. und 11. Rippe eine Oeffnung für einen Finger durchgängig. In der Umgebung der Oeffnung die Leber verklebt, gross. Verwachsungen der rechten Lunge sehr fest. Die Höhlen durch breite Verwachsungsflächen von einander getrennt. Bei der Ablösung ergiebt sich in der rechten Pleurahöhle und Thoraxwand noch eine grosse Höhle, die mit schmierigem Eiter gefüllt ist, etwa 200—300 ccm. Bei Herausnehmen der rechten Lunge ist dieselbe hinten überall verwachsen. Schnittfläche: Organ wenig bluthaltig, wenig lufthaltig, etwas ödematös. Gegen den Hilus fibröse, weissliche Züge. Weisslicher Heerd in der Basis des Unterlappens. Schleimhaut der Bronchien glatt und schwach geröthet. Milz weich, Kapsel glatt und wenig bluthaltig. Follikel und Trabekel wenig deutlich. Linke und rechte Niere im unteren Winkel vereinigt, die Nieren werden deshalb nicht geöffnet. Im Duodenum galliger Schleim. Im Magen gelbliche Flüssigkeit. Gallenblase stark gefüllt mit dunkler, gelber, dicker Galle. Leber entsprechend gross, Serosa glatt, Schnittfläche wenig blut-

haltig. Acinöse Zeichnung wenig deutlich. Peripherie gelblich. Wo die Leber am Zwerchfell angeklebt ist, geht die Entzündung nicht in die Leber hinein. Im Dünndarm hellgelber, schleimiger Brei. Schleimhaut blass, streckenweise etwas injicirt. Dickdarmschleimhaut blass und glatt. Beckenorgane boten sonst nichts Besonderes dar. Im Eiter der Pleura und Bauchhöhle sind Aktinomykosekörnchen nachzuweisen.

„Es handelt sich hier um einen 53jährigen Steinhauer ohne hereditäre Belastung, der im Herbst mit den Symptomen eines Bronchialkatarrhes erkrankt und deswegen im Spital aufgenommen wird. Bei der Aufnahme constatirt man eine leichte Infiltration der Spitzen und einen Kräfteverfall, der mit der wenig ausgesprochenen Krankheit in keinem Verhältniss steht. Der Zustand des Patienten verschlimmert sich. Nach 4 Wochen findet man rechts vorn eine seitlich abgegrenzte Dämpfung von der Clavicula bis zur Leber. Die Thoraxwand fällt bei der Percussion durch ihre Härte auf, so dass man an einen Tumor denkt. Bald darauf ist eine Dämpfung hinten rechts nachzuweisen. Ueber beiden Dämpfungen abgeschwächtes Athmungsgeräusch und abgeschwächter Stimmfremitus, so dass es sich um Exsudate, bezw. Transsudate handelt. Die Punction ergiebt vorn Eiter, hinten eine seröse Flüssigkeit. Patient wird operirt und stirbt einige Wochen nachher. Während des ganzen Aufenthalts im Spital ist hektisches Fieber vorhanden. Das Sputum ist reichlich eitrig und enthält viel Fett. Es werden keine Tuberkelbacillen im Eiter oder Sputum gefunden. Die Section ergiebt eine multiloculäre eitrige Pleuritis, Perforation in die Abdominalhöhle, Verwachsungen des Zwerchfells mit der Leber, eine eitrige Peritonitis und beginnende Adhäsion der Lungen mit der Brustwand. Im Eiter findet man Aktinomyceskörnchen.

Interessant wäre es jetzt, diese 5 Fälle, was den klinischen Verlauf der Krankheit und den Sectionsbefund anbelangt, zu besprechen und sie mit einander zu vergleichen, um zu sehen, ob sie gemeinsame Symptome dargeboten haben und ob solche ähnliche Fälle in der Literatur bekannt sind.

Im Fall I haben wir ganz und gar das klinische Bild einer Lungentuberculose mit allen den Complicationen, die bei dieser Krankheit seitens der Pleura und des Herzbeutels vorkommen können. Höchstens könnte uns das Fehlen von Tuberkelbacillen, das glasig-blutige Sputum, der schnelle Verlauf und der am

Ende des Lebens erschienene Tumor auffallen. Die Section erklärt uns vollkommen den Gang der Affection. Die linke Lunge wurde zuerst angegriffen, dann kamen das Pericard mit den grösseren Gefässen und die rechte Pleura an die Reihe. Die Aktinomykose brachte eine Verwachsung aller Organe zu Stande, indem sie ein Granulationsgewebe, das theils zerfiel, theils zur Schwartenbildung führte, bildete. Hervor zu heben wäre noch, dass die Patientin sehr wahrscheinlich hereditär tuberculös belastet war.

Fall II. Auch in diesem Falle hat man das Krankheitsbild einer rechtsseitigen Tuberculose mit consecutiver Pleuritis. Die hochgradige Cyanose lässt an eine Miliartuberculose denken, die grosse Leber und die Eiweissausscheidung an eine Amyloiddegeneration der Leber und Niere. Der Abscess, obgleich man seine Herkunft nicht nachweisen konnte, sprach eher für als gegen die Annahme einer Tuberculose. Das Sputum, das wieder in diesem Fall glasig-blutig war und keine Bacillen enthielt, hätte allein an der Richtigkeit der Diagnose etwas zweifeln lassen können, die anderen Symptome glichen aber so sehr denen einer bacillären Affection, dass dieser negative Befund nicht in Betracht kommen konnte. Pathologisch-anatomisch fanden wir hier wieder dieselben Verwachsungen zwischen den verschiedenen Organen. Den primären Heerd zu eruiren, ist etwas schwer. Der Ausgangspunkt scheint das Mediastinum gewesen zu sein, wie aber der Pilz dahin gelangte, ist schwer zu erklären, wahrscheinlich durch Embolie von einem primären Heerd im Mund oder in den Rachenorganen. Dass das Mediastinum zuerst ergriffen wurde, lässt die Abscessbildung im 6. Intercostalraum rechts 6 Monate vor Ausbruch der Symptome seitens der Brustorgane annehmen.

Fall III. Dieser Fall ist in mancher Beziehung interessant: Erstens, da er uns durch den Verlauf zeigt, wie ein Stillstand und sogar eine vorübergehende Heilung der Aktinomykose eintreten kann und dass Heerde lange Zeit latent im Organismus bleiben können und wieder durch irgend eine Veranlassung neue Erscheinungen, die schnell und lethal verlaufen, verursachen können — zweitens ist auch die Mischinfection durch „Tuberkelbacillus und Aktinomycespilz“ hervor zu heben.

Der primäre Heerd scheint hier der Darm gewesen zu sein oder vielmehr der Darm und die Lungen zusammen, da die Symptome in diesen beiden Organen zu gleicher Zeit auftraten und dann man den charakteristischen Pilz im Eiter und Sputum fand. Wann die tuberculöse Infection stattfand, ist nicht zu eruiren. Sie wird wahrscheinlich den Organismus für die andere Infection günstiger gemacht haben, was auch den schnellen Verlauf der Krankheit erklärt.

Die Section ergiebt auch in diesem Fall Verwachsungen der verschiedenen Organe unter einander mit Eiterbildung. Merkwürdig ist es, dass, obgleich früher Aktinomyceskörnchen im Sputum und Eiter gefunden wurden, es späterhin nie mehr gelang, solche wieder zu finden, trotzdem man besondere Sorgfalt auf den Nachweis dieses Pilzes verwendete.

Fall IV. Es handelt sich hier um 2 verschiedene Prozesse, die Pleuritis, die uns wenig interessirt und die Peritonitis, die vom linken Ovarium ausgegangen, sich schnell verbreitete und den Tod rasch herbeiführte. Auffallend sind die Verwachsungen, die schon nach einer so kurzen Zeit zwischen Bauchwand und Peritonäum vorhanden waren. Die Eingangspforte ist hier ohne Zweifel die Vagina, der Uterus und die Tuben. Es ist bis jetzt nur einziger ähnlicher Fall bekannt[1]).

Fall V. Die Krankheit hat hier wie ein Lungenkatarrh angefangen, aber verschiedene merkwürdige Symptome dargeboten. Von Anfang an fiel der Kräfteverfall des Patienten im Vergleich zur scheinbaren Leichtigkeit der Affection auf. Das abendliche Fieber und das reichliche, eitrige Sputum erinnerten an eine Lungentuberculose, obgleich man trotz mehrfachen Untersuchungen nie Bacillen fand. Später liess die Dämpfung an der rechten Thoraxwand mit der brettartigen Härte dieser Wand, an einen Tumor des Mediastinums denken.

Endlich als die Punction zeigte, dass es sich nur um ein Empyem handelte, als der Erguss, der, von diesem total abgetrennt, im hinteren Pleuraraum sich befand, als serös sich erwies, wurde die Diagnose einer multiloculären Pleuritis gestellt.

[1]) Zeemann, Ueber die Aktinomykose des Bauchfells und der Baucheingeweide beim Menschen. Oesterreich. med. Jahrbücher. Heft 3—4. 1883.

Da multiloculäre Pleuritiden bei Lungentuberculose doch vorkommen und da der ganze Verlauf der Krankheit sich am meisten dem einer tuberculösen Pleuritis nähert, wurde angenommen, dass die Affection auf tuberculöser Basis beruhe. Bei der Section fand man, wie bei den übrigen Fällen, Verwachsungen der serösen Häute und der verschiedenen Organe unter einander durch ein schwartiges Gewebe, in dessen Maschen man Eiter mit Aktinomyceskörnchen fand.

Vergleichen wir diese 5 Fälle, so sehen wir, dass die einen unter den Symptomen einer Lungentuberculose mit Complicationen seitens anderer Organe verlaufen (Fälle: I, II und V), die anderen unter den Erscheinungen einer Perityphlitis oder Peritonitis (Fälle: II und IV), dass sie aber keine eigenartigen Symptome dargeboten haben. Bemerkenswerth sind freilich der schnelle Verlauf der Krankheit und die Complicationen, die sich in allen 5 Fällen sehr rasch gebildet und in kurzer Zeit zum Tode geführt haben. Das Fehlen von Tuberkelbacillen in 4 Fällen, das glasig-blutige Sputum in den 2 ersten Fällen, die Erscheinung einer Dämpfung mit harter Resistenz der Wand im Fall V können auffallen, aber unmöglich für die Diagnose: „Aktinomykosis“ irgend einen Anhaltspunkt geben. Man hat die Localisation im Unterlappen im Gegensatz zur Tuberculose als ein Symptom der Aktinomykose angeben wollen, aber gerade in einem unserer Fälle zeigt sich, dass der Oberlappen zuerst ergriffen sein kann.

Diese Fälle zeigen uns also in Uebereinstimmung mit den bisher publicirten Fällen, dass eine Diagnose auf Aktinomykose nur durch den Nachweis von Aktinomyceskörnchen im Sputum oder Eiter gemacht werden kann und dass diese Krankheit keine eigenartigen Symptome besitzt, welches letztere auch bei anderen Affectionen vorkommt. Wir brauchen nur die Tuberculose anzuführen, die ohne Nachweis des Tuberkelbacillus heutzutage kaum mit voller Sicherheit diagnosticirt werden sollte. Wenn aber dieser Nachweis bei der Tuberculose fast immer so gelingt, so steht es anders mit der Aktinomykosis, wie unsere Fälle, die auch in dieser Beziehung mit den bisher publicirten übereinstimmen, beweisen. In der kleineren Zahl der Fälle wird Aktinomykose im Leben diagnosticirt. Vielleicht

ist die relative Seltenheit der Krankheit daran Schuld in dem Sinn, dass der Arzt nicht gerade an Aktinomykose denkt und seine Aufmerksamkeit nicht speciell auf die Untersuchung des betreffenden Pilzes lenkt. Die pathologischen Veränderungen sind ziemlich charakteristisch und waren in unseren Fällen den in den meisten Fällen gefundenen, ähnlich: „Bildung eines Granulationsgewebes, das die verschiedenen Organe ergreift und zur Verwachsung mit einander bringt, Zerfall dieses Gewebes und Bildung eines körnigen, meist stinkenden Eiters, grosse Neigung zur Unterminirung der Gewebe und zur Fistelbildung." In keinem Falle war es möglich, die Aetiologie festzustellen.

Es sei uns noch erlaubt, zum Schluss auf einen Punkt aufmerksam zu machen. In den zwei ersten Fällen lag tuberculöse Heredität vor, im Fall III war eine Mischinfection: „Tuberculose und Aktinomykose", im Fall IV eine Pleuritis, vorhanden; endlich im Fall V hatten wir es zu thun mit einem Mann, dessen Lungen höchst wahrscheinlich durch seinen Beruf (Steinhauer) stark beschädigt waren.

Was für eine Rolle diese Thatsache in der Entstehung und im Verlauf der Krankheit bei den einzelnen angeführten Patienten gespielt hat, lässt sich nicht mit Bestimmtheit sagen. Wahrscheinlich hat es insofern einen Einfluss gehabt, als der Pilz auf abgeschwächtem Organismus einen günstigen Boden gefunden hat und sich leichter entwickeln konnte, was auch den schnellen Verlauf der Krankheit bei allen unseren Fällen erklären würde.

Es ist mir nicht bekannt, ob tuberculöse Heredität oder Tuberculose bei Aktinomykose oft beobachtet worden ist, immerhin ist es interessant zu constatiren, „dass bei Leuten, die für den Tuberkelbacillus doch eine gewisse Empfänglichkeit haben, sich eine, durch ihre Symptome der Tuberculose sehr ähnliche Krankheit gebildet hatte, so dass man an gleiche Beziehungen zwischen beiden Affectionen denken muss."

Ferner interessirt uns das Studium der Aktinomykose noch deswegen, weil eine Anzahl Fälle bereits beschrieben worden sind, die dem Verlauf nach der Aktinomykose ähnlich waren, aber durch andere Pilze: „dem Cladothrix und namentlich dem Aspergillus niger hervorgerufen waren". Diese Krankheiten, die

durch höhere Organismen hervorgerufen werden, haben den Namen Pseudotuberculosis erhalten und die Aktinomykose darf ohne Zweifel zu diesen zählen.

Es scheint uns, dass das Studium dieser Pseudotuberculose und ihr Verhältniss zur Tuberculose noch ein grosses Gebiet für den Forscher darbietet und dass nach und nach durch weitere Beobachtungen noch manches Neue gefunden werden wird.

Es sei mir noch am Ende dieser Arbeit erlaubt, meinen hochverehrten Chef, Herrn Professor Eichhorst, für die gütige Ueberlassung des Materials und für die Anregung zu dieser Arbeit zu danken.

II.

Kann Darminhalt in der menschlichen Bauchhöhle einheilen?

(Aus dem Pathologischen Institut zu Königsberg i. Pr.)

Von Dr. M. Askanazy,
Privatdocenten.

Es ist eine alte, durch zahllose Beobachtungen sicher gestellte Erfahrungsthatsache, dass die Durchtrennung der gesammten Darmwand, welche zum Austritt von Koth in die Bauchhöhle Veranlassung giebt, zu den verhängnissvollsten, fast immer zum Tode führenden Ereignissen gehört. Jeder Arzt fürchtet den kritischen Moment, den die Diagnose einer Perforationsperitonitis oder einer traumatischen Darmzerreissung heraufbeschwört und weiss, dass das Loos des Patienten fast immer besiegelt ist, wenn der Chirurg nicht noch rettend einzugreifen vermag. Angesichts solcher Erfahrungen möchte man die Frage, ob Darminhalt in der Bauchhöhle einheilen kann, für eine akademische Spitzfindigkeit halten. Allein, wenn man bedenkt, dass die Peritonitis, welche sich an eine Darmdurchtrennung anschliesst, nicht immer zu einem jähen Ende in wenigen Tagen führt, sondern der Krankheitsprozess

sich gelegentlich etwas in die Länge ziehen kann, so scheint es doch lohnend, dem „Naturheilverfahren“ hier forschend nach zu gehen und nach der Form und den Bedingungen zn suchen, unter denen der Darminhalt event. einzuheilen im Stande ist. Die aufgeworfene Frage lässt sich nur an casuistischem Material vom Menschen erledigen, denn das Thierexperiment kann hier für die menschliche Pathologie nur bedingte Beweiskraft beanspruchen, da wir wissen, dass die verschiedenen Thierarten sich den pathogenen Keimen gegenüber nicht gleich verhalten. Ein günstiger Zufall hat mich im Lauf der Jahre 2 Fälle beobachten lassen, die sich auf's Beste ergänzen. Den ersten[1]) habe ich vor einigen Jahren in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Falkenheim eingehender untersucht und mitgetheilt. Da er an einer etwas entfernt gelegenen Stelle publicirt ist, sei er zunächst hier noch einmal in seinen wesentlichen Zügen referirt.

Bei einem neugebornen Mädchen wurde von der Mutter am 5. Lebenstage eine Auftreibung des Leibes bemerkt, ohne dass Aufstossen, Erbrechen oder Fieber zu constatiren war. Die Untersuchung (Dr. Falkenheim) ergab sehr starke Ausdehnung des Abdomens, fast überall mit dumpftympanitischem Schall. Die Leberdämpfung war vorn verschwunden, Pulsfrequenz vermehrt, Rectaltemperatur 38,5. Es bestand Anasarca der Beine bis zur Symphyse, mässige Albuminurie. Zur Erleichterung der behinderten Athmung und Circulation wurde weiterhin eine Punction unterhalb des Rippenrandes mit einer Pravaz'schen Canüle ausgeführt; es entleerten sich etwa 250 ccm leicht fötiden Gases, worauf das Abdomen erheblich zusammenfiel. Am folgenden Tage zeigte sich Succussionsgeräusch. Nach vorübergehender Besserung der Erscheinungen trat der frühere Zustand wieder ein und etwa 3 Wochen nach der Geburt erfolgte der Tod. Die klinische Beobachtung hatte die Diagnose einer Peritonitis gestattet; über den Ausgangspunkt derselben konnte ein Urtheil nicht gewonnen werden.

Bei der Section fand ich Gas und eitriges Exsudat in der Bauchhöhle, ferner festere bindegewebige Neomembranen, welche die Darmschlingen überzogen und mit einander zu einem schwer entwirrbaren Convolut verschmolzen, sich auch vom Darm zum Peritonaeum parietale ausspannten. Beim Auspräpariren der Bauchorgane fiel nun zunächst an der Flexura lienalis coli ein haselnussgrosses Gebilde auf, welches sich aus weissen und gelblichen harten Knötchen zusammensetzte. Zahlreiche ähnliche, deutlich verkalkt sich anfühlende Krümel und Knötchen fanden sich an der Oberfläche von Magen,

[1]) Falkenheim und Askanazy, Perforationsperitonitis bei einem Neugebornen u. s. w. Jahrbuch für Kinderheilkunde. N. F. Bd. XXXIV.

Leber, Milz, sowie zwischen den bindegewebigen Adhäsionen eingesprengt. Als Ursache der Peritonitis fand sich eine Perforation des Dickdarms im Bereiche der Flexura lienalis, woselbst eine kleine, flach trichterförmig gestaltete Oeffnung durch die Darmwand hindurch in ein Aggregat von verkalkten Knötchen hineinführte. Der Darm war im Uebrigen vollkommen frei von pathologischen Prozessen. Die Veranlassung zu der Darmperforation muss demnach in einem Trauma gesucht werden, welches um die Zeit der Geburt auf den kindlichen Organismus eingewirkt hat. —

Die verkalkten, etwa stecknadelknopfgrossen Körnchen und grösseren Knötchenhaufen erregten natürlich sogleich besondere Aufmerksamkeit, und es war nicht leicht, über ihren Ursprung sofort ein Urtheil zu fällen. Wie immer, wenn die Natur eines verkalkten Knötchens festzustellen ist, mussten die fraglichen Gebilde auch hier erst entkalkt und in mikroskopischen Zupf- wie Schnittpräparaten untersucht werden. Es ergab sich: Nach Auflösung des kohlensauren Kalkes lassen sich bei frischer Untersuchung Epidermisschüppchen, Cholestearintafeln, diffuses Gallenpigment, Bilirubinkrystalle im Innern von Fetttropfen erkennen, kurz lauter Elemente, welche man im Meconium zu finden gewohnt ist. Die im Alkohol gehärteten Concremente nehmen in der Salpetersäure enthaltenden Entkalkungsflüssigkeit schon makroskopisch, deutlicher noch mikroskopisch, stellenweise eine grasgrüne Farbe an. An den Schnitten zeigt sich, dass die entkalkten Krümel eine feinkörnige, amorphe Grundsubstanz besitzen, welche von zartem gefässhaltigem, mit einzelnen mehrkernigen Zellen ausgestattetem Bindegewebe um- und durchwachsen ist. Es gelingt hier ausser Epithelzellen und Gallenpigment noch vereinzelte Haare deutlich nachzuweisen.

Die geschilderte Beobachtung lehrt die Thatsache kennen, dass das in Folge einer Darmperforation in die Bauchhöhle ausgetretene Meconium einheilt. Dieser Vorgang ist vom Standpunkt unserer allgemein pathologischen Kenntnisse auch durchaus verständlich. Ist das Meconium doch während des ganzen intrauterinen Lebens und auch noch wenige Stunden post partum vollkommen keimfrei[1]). Das ausgetretene Meconium wurde durch die peristaltischen Darmbewegungen in die verschiedensten Theile der Bauchhöhle verschleppt und heilte da als aseptischer Fremdkörper ein. Von dem Peritonäum her, welches bereits durch geringfügige Reize zur proliferirenden Entzündung angeregt wird, erfolgte eine Neubildung gefässhaltigen Bindegewebes, das die Meconiumpartikel umkapselte und durchwuchs.

[1]) Cf. Escherich, Die Darmbakterien des Säuglings. 1886, und W. Schild, Zeitschr. für Hygiene. Bd. XIX.

Die organische Materie, welche von diesem jungen Bindegewebe umschlossen wurde, ist aber todt, sie gleicht einem nekrotischen Gewebe, welches wir ausserordentlich häufig der Petrification anheimfallen sehen. In ganz analoger Weise imprägnirte sich die Substanz des ausgetretenen Meconium mit Kalksalzen und so entstanden die fraglichen Krümel. — Die Darmperforation muss um die Zeit der Geburt in einer Periode stattgefunden haben, in welcher die Mikroorganismen der Aussenwelt alsbald in das Darmrohr des Kindes dringen konnten. Denn trotz der vollkommenen Einheilung des Meconium erlag die kleine Patientin einer mehr chronisch verlaufenden Peritonitis, in deren eitrigem Exsudat namentlich Staphylokokken in's Auge fielen.

Den geschilderten Concretionen entsprechende Befunde sind von Dubler[1]) und Genersich[2]) erhoben worden. Der letztgenannte Autor ist freilich in seinem Falle von Perforationsperitonitis beim Neugebornen geneigt, die interessanten Gebilde für verkalktes Fibrin anzusprechen, während Dubler das Vorhandensein von Meconiumbestandtheilen in den incrustirten Auflagerungen des Peritonäum seines Falles feststellte, aber die besonders beweiskräftigen Haare nicht nachzuweisen vermochte.

Die durch diese Erfahrungen bewiesene Thatsache, dass aus dem verletzten Darmkanale austretendes Meconium gewöhnlich im Peritonäum einheilt und verkalkt, konnte a priori mit Bestimmtheit vermuthet werden. Wesentlich höheres Interesse beansprucht nun aber die Frage, ob auch im späteren, extrauterinen, menschlichen Leben der aus dem lädirten Darm in die Peritonäalhöhle eingedrungene Darminhalt unter Umständen in derselben einheilen kann. Zur Entscheidung dieser Frage sei folgende Beobachtung genauer mitgetheilt, die ich vor einigen Jahren gemacht habe.

Die Krankheitsgeschichte des Falles, welche ich der Güte des Herrn Geheimrath Prof. Lichtheim verdanke, berichtet: Der Vater des 48jährigen Arbeiters K. B. ist an unbekannter Krankheit gestorben, die Mutter lebt, leidet an einer Brustkrankheit, seine Geschwister befinden sich wohl. Pat. ist bis zu seiner jetzigen Krankheit stets gesund gewesen.

[1]) Dieses Archiv. Bd. 111. S. 567.
[2]) Dieses Archiv. Bd. 126. S. 485.

Mitte December 1892 wurde er von einem Pferde in der linken Unterleibsgegend geschlagen. Eine offene Wunde war nicht vorhanden. Pat. musste sich aber wegen der grossen Schmerzen zu Bett legen; erst nach dem Einnehmen von Pulvern liessen die unerträglichen Schmerzen nach. Auf Geheiss seines Gutsherrn musste Pat. nach etwa 2½ Wochen die Arbeit wieder aufnehmen, welche er 5—6 Tage unter mässigen Schmerzen verrichtete. Am Mittage des 6. Tages erkrankte er plötzlich unter Schüttelfrost und Husten, so dass er sich wieder in's Bett legen musste. Der Schüttelfrost wiederholte sich am Abend und trat auch an den folgenden Tagen, wenn Pat. aufzustehen versuchte, ein. In den ersten Tagen war kein Sputum vorhanden, dann stellte sich aber allmählich ein solches ein, welches zuerst schleimig war und dann eitrigen Charakter annahm. Pat. empfand Schmerzen in der rechten Brusthälfte und litt an grosser Athemnoth. Die Schüttelfröste wiederholten sich jeden Abend. Ende Februar 1893 erwachte Pat. in einer Nacht und expectorirte eine grosse Menge stinkenden Eiters. Gleich darauf hörten die Schmerzen in der Brust auf und auch die Athemnoth verschwand. Diese plötzliche Expectoration wiederholte sich in den folgenden Tagen etwa 2—3 mal täglich; zwischendrein war nur wenig Husten und spärlicher Auswurf vorhanden. Der Geruch der expectorirten Massen wurde immer fötider. Dieser Zustand dauerte bis zu seiner Aufnahme in die Königsberger med. Klinik am 17. März 1893. Pat. kam stark collabirt an, sein Befinden besserte sich aber nach Campherinjectionen. Der am 18. März erhobene Status ergab:

Kleiner, stark abgemagerter, blass aussehender Mann von kräftigem Knochenbau. Geringes Fieber (bis 37,8), keine Oedeme. Supra- und Infraclaviculargruben eingesunken. Bei tiefer Inspiration bleibt die rechte Thoraxhälfte in ihren unteren Partien bedeutend zurück. Diese Partien erscheinen deutlich ausgedehnt, die Intercostalräume verstrichen. Spitzenstoss etwas ausserhalb der linken Mammillarlinie fühlbar. Die Percussion ergiebt über den ausgedehnten Partien (vorn vom 5. Intercostalraum, in der Axillarlinie von der 4. Rippe, hinten von der Mitte der Scapula an) gedämpft tympanitischen Schall, die Auscultation daselbst abgeschwächtes Athmen und abgeschwächten Pectoralfremitus. Ueber den anderen Lungentheilen zeigt sich vesiculäres Athmen mit einzelnen Rhonchi. Sputum mässig reichlich, eitrig, von fötidem Geruch. Urin frei von Eiweiss und Zucker. Eine Anschwellung am rechten Testikel sieht einer irreponiblen Inguinalhernie ähnlich. — Eine Probepunction an der rechten Thoraxhälfte liefert dünnen Eiter von dem Geruche des Sputums. Durch Punctionsdrainage wird am 18. März während des ganzen Tages über 1 Liter Eiter entleert. Danach bessern sich die Erscheinungen. Am 21. März wird der Schlauch durch eine brüske Bewegung aus der Oeffnung herausgerissen. Ein provisorischer Jodoformgazeverband ist nach 1 Tage von Eiter durchtränkt. Da Pat. sich schlechter fühlt (Temp. 38,8), besonders mehr Dyspnoe hat, wird am 22. März der Thorax im Bereiche der 6. Rippe eröffnet. Es entleeren sich etwa 100 ccm Eiter. Ausspülung der Höhle, Drainage, Jodoformgazeverband.

In dem Eiter wurden zahlreiche Kokkenhaufen unbestimmten Charakters constatirt. Nach der Operation keine Besserung (Temp. bis 38,7). Am 24. März findet sich links unten hinten geringe Dämpfung und abgeschwächtes Athmen; eine hier vorgenommene Probepunction ergiebt Eiter von derselben Beschaffenheit wie rechts. Am 26. März zunehmende Dyspnoe, Sensorium benommen, Puls klein. Abfall der Temperatur. Am 27. März Morgens 2 Uhr Exitus.

Die am 27. März ausgeführte Section deckte folgenden Befund auf:

Hochgradig abgemagerter Körper mit blassen Hautdecken, die an Brust und Bauch schuppen. Anasarca der unteren Extremitäten. Fettgewebe geschwunden, Musculatur stark atrophisch. Im Bereich der 6. Rippe rechterseits eine 7½ cm lange Thoracotomiewunde, deren Ränder mit gelblichem Schorf bedeckt sind. Im rechten Scrotum eine hühnereigrosse Anschwellung zu fühlen.

Abdomen straff gespannt. Peritonaeum parietale und viscerale sind durch lockere fibröse Stränge mit einander verbunden. Auf dem Peritonäalüberzug der Bauchdecken lagern vascularisirte Bindegewebszöttchen und -Lamellen, in denen kleine, stecknadelkopf- bis linsengrosse, theils weisslich-graue, theils schiefrig pigmentirte Knötchen eingelagert sind. Grössere Knötchen sitzen öfters gestielt der Bauchwand auf und erscheinen etwas abgeplattet, Obstkernen etwa vergleichbar. Ihre Consistenz ist ziemlich fest, doch sind sie frei von Verkalkung. Die Oberfläche der stark aufgetriebenen Dünndarmschlingen isi ziemlich trocken, ebenfalls mit bindegewebigen Zöttchen und Membranen bedeckt, fleckförmig rosig injicirt, namentlich im Bereiche der Pseudomembranen. Einzelne Dünndarmschlingen sind miteinander durch zarte, glasig durchscheinende Bindegewebslamellen verbunden; auch hier zeigen sich mehrere der erwähnten Knötchen eingelagert. Die Leberoberfläche ist continuirlich mit dem Zwerchfell verwachsen. Ausserordentlich feste Verwachsungen finden sich oberhalb der Symphyse, über welche die Harnblase etwa 3 Finger breit hervorragt. Beim Lösen der festen Adhäsionen stösst man auf eine mit dickem Eiter erfüllte Höhle, welche in der rechten Regio iliaca neben dem Blasenscheitel gelegen ist. Ihre Wand wird von einem schwieligen, in der Peripherie schiefrig pigmentirten Gewebe gebildet, ihre Innenfläche ist mit verfettetem Granulationsgewebe ausgekleidet. Die Höhle selbst ist nur etwas über haselnussgross. Beim Abpräpariren der auf der rechten Seite angelagerten Schlinge des Ileum zeigt sich zwischen dieser und dem Coecum eine Abscesshöhle, welche mit der eben geschilderten, oberhalb und neben der Blase gelegenen in unmittelbarer Verbindung steht. Der dahintergelegene Ureter ist etwas erweitert und mit klarem Harn gefüllt. Die Abscesshöhle setzt sich nach abwärts zunächst dem Lig. Poupartii parallel fort. Eine eingeschobene Sonde dringt über den Kamm des Schambeins hinweg. Bei der Herausnahme des rechten Hodens wird weiter constatirt, dass ein Fortsatz der Abscesshöhle mit dem Samenstrange nach dem Hoden zu hinabsteigt und

etwa 1 cm über dem Kopf des Nebenhodens aufhört. Die beiden Scheidenblätter des rechten Hodens sind verwachsen und in eine callöse Masse umgewandelt. Der Hoden von vorn nach hinten comprimirt, etwa bohnenförmig aussehend. Zwischen seiner stark verdickten Albuginea und den veränderten Scheidenhäuten liegt eine hühnereigrosse, mit bräunlicher, bröckliger Masse erfüllte Höhle. Die Substanz des Nebenhodens ist durch interstitielle Bindegewebszüge indurirt. —

Im Bereiche des linken Hypochondrium und an der Basis der linken Lunge zeigt sich eine zweite abgesackte, etwa 5 cm im Durchmesser haltende Eiterhöhle, welche nach oben mit umschriebener Zerstörung des Diaphragma bis an die Basis des linken Unterlappens heranreicht. Unterhalb des Zwerchfells grenzt die Abscesshöhle an die convexe Oberfläche der Milz und bildet Recessus, die bis an die Vorderfläche der linken Niere hinabsteigen. Die Höhle ist mit dicklichem Eiter erfüllt. —

Zwerchfellstand rechts 4. Rippe, links 4. Intercostalraum. Linke Pleurahöhle bis auf Verwachsungen an der Lungenbasis frei. Beim Ablösen der adhärenten rechten Lunge zeigt sich, dass die entleerte Empyemhöhle bis zum unteren Rand der 3. Rippe reicht. Im Herzbeutel etwas vermehrte bernsteingelbe Flüssigkeit. Subpericardiales Fettgewebe sulzig atrophisch. Am Epicard des rechten Ventrikels weissliche, streifen- und fleckförmige Verdickungen. Das Herz klein. In den Herzhöhlen nur wenig flüssiges, dunkles Blut, rechts auch einige lockere Gerinnsel. Herzmuskel welk, links etwa 1 cm breit, hellbräunlich. Klappen zart, an der Intima der Aorta Spuren von Verfettung. Aus dem durchschnittenen Hauptbronchus der linken Lunge quillt reichlich schmutzig-bräunliche Flüssigkeit. Der linke Oberlappen ist lufthaltig, mässig blutreich und ödematös, der Unterlappen von kleinen (linsengrossen) bronchopneumonischen Heerdchen durchsetzt, dazwischen das Gewebe blutreich. Schleimhaut der Bronchien stark injicirt, mit röthlichem, zähem Schleim bedeckt.

Auch aus dem Bronchus der rechten Lunge entleert sich grauer, schmieriger Inhalt. Die rechte Pleura im Bereiche der Empyemhöhle mehrere Centimeter dick. An der Innenwand der Höhle findet sich eine granulirende Gewebsschicht, oder es sind graugelbliche, eitrig-fibrinöse Membranen aufgelagert. Das Lungengewebe auf dem Durchschnitte mässig feucht, blutreich, im Unterlappen kleinste Infiltrationsheerde einschliessend. Im Grunde der Empyemhöhle wird etwa 2 cm rechts vom Rande der Lungenbasis entfernt eine kleine trichterförmige Vertiefung bemerkt, welche durch das Granulations- und Narbengewebe auf dem Zwerchfell in eine kleine Abscesshöhle der Leber hineinführt. An der aufgeschnittenen Leber zeigt sich hier eine geschrumpft erscheinende, haselnussgrosse, glattwandige Höhle, die mit verfettetem Granulationsgewebe ausgekleidet ist. Ausserdem finden sich in der Substanz des rechten Leberlappens 2 durch eine 1 cm breite Gewebsbrücke getrennte grössere Abscesse, die mit dickem, rahmigem Eiter erfüllt sind. Der kleinere derselben, mehr rechts gelegen, ist pflaumengross, besitzt eine glatte Innenwand und bleibt 2 cm von der Leberserosa entfernt.

Der grössere ist apfelgross und zeigt an seiner Innenfläche mit einander zusammenhängende zottig-fetzige graugelbliche Massen, die in die Eiterhöhle von oben hineinragen; sein Dach wird stellenweise nur durch verdickte Leberserosa gebildet. Im Uebrigen erscheint das Lebergewebe blassbräunlich.

Die Milz ist klein, an der Convexität mit dem Zwerchfell verwachsen, mit einem 2½ cm langen Abschnitt den Grund des subphrenischen Abscesses bildend. Ihr Parenchym feucht, schliesst einen umschriebenen, eitrig erweichten Heerd ein. Die Follikel sind gross. Fettkapsel der linken Niere geschwunden, fibröse Kapsel leicht abziehbar. Grösse etwa normal, Consistenz schlaff. Rindensubstanz blass, etwas vortretend, Pyramiden anämisch, Nierenbecken leicht erweitert.

Die rechte Niere wie links, blutarm und schlaff. Im Magen 3 Ascariden und dunkelbräunlicher, breiiger Inhalt; 1 cm oberhalb der Pylorusklappe ein mit breiter Basis aufsitzender, erbsengrosser Schleimhautpolyp. Im ganzen Dünndarm grüner, dünnbreiiger Inhalt und einige Spulwürmer.

Im Coecum findet sich am Beginne des Colon ascendens eine kleine, linsengrosse Perforationsöffnung mit schlaffen, schiefrig pigmentirten Rändern. Diese Perforationsöffnung führt in die abgekapselte Eiterhöhle der rechten Fossa iliaca hinein. Im Colon dicke Scybala, die Schleimhaut bis auf leichte Injectionsröthung unverändert.

Bei Betrachtung der Hirnbasis zeigt sich an der Hinterfläche des Kleinhirns, am Chiasma, den Fossae Sylvii und an der Basis der Schläfenlappen eine eitrige Infiltration des subarachnoidealen Zellgewebes. In beiden Seitenventrikeln dicke eitrige Flüssigkeit. An die Ventrikel beiderseits anstossend kleine Abscesse im Mark der Hemisphären, ausserdem linsengrosse Eiterheerdchen im linken Thalamus, sowie rechts im Bereiche der inneren Kapsel. (Im Eiter Streptokokken.)

Anatomische Diagnose: Traumatische Perforation des Coecum. Chronische Peritonitis mit Knötchenbildungen. 2 abgekapselte peritonitische Abscesshöhlen. Milzabscess. Leberabscesse, von denen einer in die rechte Pleurahöhle perforirt ist. Empyema dextrum. Thoracotomiewunde. Bronchopneumonische Heerde. Circumscripte Meningitis. Multiple Hirnabscesse. Eitriger Inhalt der Seitenventrikel. Alte rechtsseitige Hämatocele.

Ueberblickt man die bei der Section aufgefundenen Veränderungen, so lässt sich folgender Gang des Krankheitsprozesses deutlich erkennen. Der Hufschlag eines Pferdes, welcher angeblich mehr die linke Seite des Unterleibes getroffen haben soll, bewirkte eine traumatische Zerreissung des Coecum, an die sich eine chronische Peritonitis anschloss. Dieselbe spricht sich durch lockere bindegewebige Adhäsionen der Peritonäalblätter und der Darmschlingen unter einander aus. Zwei abgesackte,

peritonäale Abscesse sind zurückgeblieben. Der eine. noch mit der Darmwunde communicirende liegt in der rechten Fossa iliaca und reicht bis in das Scrotum hinab. Der zweite befindet sich im linken Hypochondrium, subphrenisch, hat aber bereits einen angrenzenden, umschriebenen Theil des Zwerchfells zerstört, um an der Basis der linken Lunge aufzuhören, durch Adhäsionen gegen die linke Pleurahöhle abgeschlossen. Aus dem Peritonäum sind Infectionskeime nach der Milz und Leber verschleppt. Im Gewebe der Milz entstand ein kleiner Abscess, 3 grössere entwickelten sich in der Leber. Von den 3 Leberabscessen war einer nach Verwachsung mit dem Diaphragma in die rechte Pleurahöhle durchgebrochen und hatte hier ein Empyem in's Dasein gerufen, welches klinisch durch frappante Krankheitserscheinungen hervortrat. Der Eiter der Empyemhöhle ist operativ entleert und die Höhle des entsprechenden Leberabscesses in Schrumpfung und Ausheilung begriffen. Der Organismus des Patienten, welcher mehrfachen bakteriellen Anstürmen erfolgreichen Widerstand geleistet hatte, erlag schliesslich einer Bronchopneumonie, nachdem die Streptokokken, die sich auch in den Erkrankungsheerden der Bauchhöhle bemerkbar machten, selbst bis in das Gehirn verschleppt waren und hier eine eitrige Meningoencephalitis erzeugt hatten.

Besonders auffallend mussten nun noch die Knötchen erscheinen, die auf den Peritonäalblättern und in den peritonitischen Adhäsionsmembranen zu Tage traten. Dass es sich hier etwa um eine tuberculöse Peritonitis handeln könnte, war von vornherein auszuschliessen. Denn einerseits entsprachen die etwas abgeplatteten, öfters gestielt aufsitzenden Knötchen schon ihrem ganzen Verhalten nach nicht den Tuberkelbildungen, wie wir sie bei der menschlichen Peritonäaltuberculose anzutreffen pflegen, war insbesondere nirgends eine Spur von Verkäsung an ihnen zu entdecken, andererseits liess weder der Darm noch der übrige Körper irgendwo die Zeichen einer bestehenden oder abgelaufenen tuberculösen Affection bemerken. So musste von vornherein dem Gedanken Raum gegeben werden, dass die in Rede stehenden Knötchenbildungen dem Eindringen von fremdartigen Gebilden in's Peritonäum ihre Existenz verdanken, also gewissermaassen „Fremdkörpergranu-

lome“ darstellen. Angesichts der erstgeschilderten Beobachtung musste sich die Vermuthung aufdrängen, es möchte auch hier, freilich unter ganz anderen Umständen, Darminhalt in Gestalt von Knötchen in der Bauchhöhle eingeheilt sein. Die Entscheidung der Frage blieb der mikroskopischen Untersuchung vorbehalten. Dieselbe erfolgte zunächst an Zupfpräparaten, die von den frischen Knötchen hergestellt wurden. Nach Spaltung einer ziemlich derben Bindegewebshülse lässt sich eine bröcklige Masse ausdrücken, in welcher sich unter dem Mikroskop ganze Lamellen aus Pflanzenzellen finden, die charakteristische Jod-Schwefelsäurereaction geben. Die vegetabilischen Theilchen präsentiren sich zum Theil makroskopisch als kleine, bräunliche oder farblose Krümchen und zeigen im ersten Falle mikroskopisch eine diffuse, braungelbe Pigmentirung der Pflanzenzellen. In vielen Zellen sind Gruppen kleinerer und grösserer, glänzender, sich auf Jodzusatz nicht verändernder Oeltropfen. Ausser diesen pflanzlichen Bestandtheilen sind feine Fetttröpfchen und cylindrische Bruchstücke quergestreifter Muskelfasern vorhanden, deren Kerne sich nicht mehr sichtbar machen lassen. Zahlreiche kernreiche Riesenzellen, zum Theil mit verfettetem Protoplasma und lange Spindelzellen fallen ausserdem in’s Auge. Der Befund an den frischen Zupfpräparaten bewies mithin bereits, dass es sich in diesen Knötchen um Bildungen handelte, die der Einkapselung ausgetretenen Darminhalts ihren Ursprung verdankten. Noch genaueren Aufschluss ertheilten Schnitte durch die Knötchen, von denen mehrere in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet wurden. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin-Eosin, Pikrocarmin oder nach Nicolle-Löffler mit Methylenblau gefärbt. Um ein anschauliches Bild von der Art und dem Verlauf des Einheilungsprozesses zu geben, sei das histologische Verhalten dreier Knötchen geschildert, die verschiedenen Stadien des Einheilungsvorganges entsprechen.

I. Knötchen. 7 mm lang und 3 mm breit. Es ist von einer ganz schmalen, in der Breite etwas wechselnden Bindegewebskapsel umschlossen; diese besteht aus einem ziemlich locker gefügten fibrillären Bindegewebe mit mässig reichlichen Spindelzellen, die einen grossen, chromatinarmen, bläschenförmigen Kern mit 1—2, seltener mehr Nucleolen enthalten. Lymphoide Zellen durchsetzen das Bindegewebe und häufen sich stellenweise dichter an, ferner fällt an manchen Orten reichliche Ablagerung von Hämosiderin auf.

Gefässe sind ziemlich reichlich entwickelt. Auf die peripherische Kapsel folgt eine Zone, in welcher die Faserbündel und reichlichen Spindelzellen ganz parallel angeordnet und viele lymphoide Rundzellen eingelagert sind. Hier zeigen sich alsbald zahlreiche Riesenzellen, die sich stellenweise unmittelbar an den fibrösen Randsaum anschliessen. Die Riesenzellen liegen zumeist einzeln, in kleinen Intervallen in das zellreiche Bindegewebe eingeschlossen, zuweilen finden sie sich zu zweien oder in grösserer Zahl bei einander. Die Zahl dieser Elemente ist sehr beträchtlich, so dass man gelegentlich bei schwachen Vergrösserungen (etwa 100fach) bis gegen 100 in einem Gesichtsfeld zählen kann, während in anderen nicht viel mehr als ein Dutzend sichtbar sind. Die Gestalt der Riesenzellen ist rundlich, oft oval, elliptisch oder ganz langgestreckt. Zur Beurtheilung ihrer Grösse sei angeführt, dass z. B. eine rundliche 188 μ lang und 162 μ breit, eine langgestreckte 264 μ lang und 33 μ breit war. Das Protoplasma der Riesenzelle ist feingranulirt und sendet an der Peripherie des Zellleibes zuweilen stachelförmige, fädige Fortsätze aus. Die Kerne sind zahlreich (bis 50 und 80 wurden gezählt), oft so dicht über und neben einander gelagert, dass ihre Zahl sich schwer feststellen lässt, sie liegen diffus über den Zellkörper vertheilt und lassen nur selten grössere Zellabschnitte frei. Sie sind rundlich, bläschenförmig, chromatinarm, meist mit 1 bis 2 Kernkörperchen ausgestattet, gleichen den Spindelzellkernen recht auffallend. In vereinzelten Riesenzellen erscheinen die Kerne etwas kleiner und dunkler. Im Protoplasma der Riesenzellen sind namentlich reichlich nach dem Centrum des Knötchens hin polynucleäre Leukocyten eingeschlossen. Was sofort in's Auge fällt, sind dem menschlichen Körper fremde Elemente, welche die Riesenzelle mit ihrem Leibe umfassen. Es sind Complexe von Pflanzenzellen. Mehrreihige Gruppen solcher Pflanzenzellen sind von einer langgestreckten Riesenzelle so umflossen, dass an der einen Seite eine kernreiche Protoplasmamasse, an der anderen nur ein schmaler kernloser Protoplasmasaum vorhanden ist. Oder eine grosse und mehrere kleine Riesenzellen umzingeln den pflanzlichen Zellhaufen. Zuweilen sendet das Protoplasma der Riesenzelle Fortsätze zwischen die Pflanzenzellen hinein. Innerhalb der Membranen der Pflanzenzellen zeigen sich bisweilen Leukocyten mit polymorphem Kern, einzelne Elemente von dem Charakter der Fibroblasten, selbst kleinere Riesenzellen. Im Protoplasma der grossen Riesenzellen liegen auch kleinere pflanzliche Partikel, entweder völlig eingeschlossen oder an einem Ende etwas hervorragend. Häufig erscheinen sie als braun gefärbte Gebilde. Bei genauerer Prüfung zeigt sich, dass alle diese pflanzlichen Einschlüsse in verschiedener Schnittrichtung getroffene und in wechselnder Grösse noch zusammenhängende Stücke der Oberhaut einer Getreideart darstellen, die von einer Brod- oder Mehlsorte herstammen. Angesichts des beträchtlichen Umfangs der Kleienfragmente muss man an eine gröbere Sorte denken. Die mikroskopische Differentialdiagnose, ob die vorliegende Getreideart dem Roggen oder Weizen entspricht, war darum erschwert, weil die charakteristischen Haare im Längsschnitt überhaupt nicht zu Gesicht

kamen, und auch die Oberhautzellen sich nur vereinzelt im reinen Längsschnitt präsentirten. Am wahrscheinlichsten ist es, dass es sich um die Reste groben Brotes handelt[1]). — Während nun die meisten vegetabilischen Partikel an der Struktur leicht zu erkennen sind, finden sich andere Gebilde, die weniger leicht zu deuten sind und zum guten Theil wohl bereits Umwandlungsprodukte der pflanzlichen Einschlüsse darstellen. Manche Riesenzellen enthalten übrigens keine Fremdkörper, einzelne bieten regressive Erscheinungen dar, ihr Protoplasma erscheint grob vacuolär durchsetzt, ihre Kerne sind nur noch ganz matt gefärbt oder geschrumpft. —

Zwischen den Riesenzellen findet sich etwas fibrilläres, gefässhaltiges Bindegewebe mit reichlichen spindelförmigen und auch grossen epitheloiden, endothelialen Zellformen, ferner mit mehrkernigen Elementen, Uebergängen zu den Riesenzellen. In der Peripherie des Knötchens grenzen sich kleinere Knötchen ab, die nur aus den geschilderten Elementen bestehen. Nach dem Innern des ganzen Knötchen treten nur polynucleäre Leukocyten auf, die sich weiterhin in grossen Massen anhäufen, um sich im Centrum zu kleinsten Abscessen zu vereinigen. Hier erscheint das Gewebe eitrig eingeschmolzen: zwischen den Eiterzellen erblickt man nekrotische Gewebszellen, auch einzelne abgestorbene Riesenzellen, körnige Massen, stellenweise bereits kleine Lücken. In diesen von Eiterzellen infiltrirten centralen Partien liegen grössere pflanzliche Hautstücke frei, während noch etwas mehr nach der Peripherie grössere Partikel von riesenzellhaltigem Gewebe umwachsen sind. An das vegetabilische Fragment schmiegen sich Riesenzellen wiederum dicht an, die bereits oben erwähnten Elemente fallen auch hier im Innern der pflanzlichen Zellwände auf, stellenweise dringen 3—4reihige Züge von Spindelzellen in das Pflanzengewebe vor. An der Oberfläche der Samenhaut sind an der braunen Schicht zwischen stachelförmigen Fortsätzen concave Lücken bemerkbar, in welche Granulationsgewebe hinein gewachsen ist.

An Präparaten, die nach Nicolle-Löffler mit Methylenblau gefärbt sind, zeigen sich im Bereiche des eitrig infiltrirten Centrums im Innern der grösseren Pflanzenpartikel Haufen von Mikroorganismen, meistens kurze, dicke Bacillen, aber auch Kokken, einzelne in kettenförmiger Anordnung. Gleichartige Mikrobien liegen in den eitrig-nekrotischen Stellen der Nachbarschaft, zum Theil in Zellen eingeschlossen. Einzelne Bakterienhaufen haben nur noch eine ganz schwache Färbung angenommen. Also sind die im Centrum des Knötchens eingeschlossenen Bakterien zum Theil bereits abgestorben.

II. Knötchen. 4 mm lang und 2 mm breit. Ein gefärbter Schnitt zeigt bereits für das unbewaffnete Auge eine blautingirte, schmale Randzone und eine grössere, helle centrale Partie. Unter dem Mikroskop bemerkt

[1]) Bei der Detailuntersuchung der pflanzlichen Einschlüsse genoss ich den freundlichen Rath unseres Botanikers, des Herrn Prof. Lürssen, der mir auch „die Mikroskopie der Cerealien" von J. Möller zur Benutzung gütigst zur Verfügung stellte. — Auch Weizen- und Roggenschrotmehl wurde zur vergleichenden Untersuchung herangezogen.

man dementsprechend einen zellreichen Randsaum mit spindelförmigen, lymphoiden Elementen und schön entwickelten Riesenzellen, bisweilen in knötchenartiger Gruppirung. Im Protoplasma mehrerer Riesenzellen sind wiederum vegetabilische Einschlüsse vorhanden. Die Membranen der in die Riesenzellen eingeschlossenen Pflanzenzellhaufen erscheinen stellenweise verdünnt, unterbrochen, geschrumpft. Bisweilen sind die eingelagerten Gebilde an ihren zarten Contouren nur noch bei starker Abblendung als feine, glänzende Linien und als unregelmässige Partikelchen im Protoplasma zu erkennen. An einer Stelle liegen etwa 15 grössere Riesenzellen neben einander und theils zwischen ihnen, theils in ihrem Protoplasma eingeschlossen sind leicht glänzende, farblose, schmale, faserige Gebilde wahrzunehmen, die Resten pflanzlichen Parenchyms entsprechen. Es sieht zuweilen so aus, als würden die Zellmembranen verdünnt und hinterdrein zusammengepresst. — Der grössere central gelegene Theil des Knötchens ist rein bindegewebiger Natur: ein mit einzelnen spindelförmigen oder geschwungenen Kernen ausgestattetes fibrilläres Bindegewebe, zwischen dessen lockere Faserbündel mehrere, meist collabirte Blutgefässe eingeschaltet sind.

III. Knötchen. 6 mm lang und 3 mm breit. Dasselbe besteht im Ganzen aus fibrillärem Bindegewebe, dessen jugendlicher Charakter sich meistentheils noch in den ziemlich zahlreichen und grossen bläschenförmigen Kernen ausspricht. Die lockeren Fibrillenbündel ziehen in wechselnder Richtung und fassen reichliche kleinere oder grössere dünnwandige Blutgefässe zwischen sich. Diese Blutgefässe zeigen eine dichte Endothelauskleidung, stellenweise mit auffallender Endothelproliferation. Mehrere Gefässe sind thrombosirt. Ihr Lumen ist mit vielen Leukocyten und Fibrin ausgefüllt; in solche Thromben wachsen bisweilen von der Gefässwand Endothelien hinein. Sowohl im Innern, wie in der Peripherie des Knötchens lässt sich öfters noch eine Anordnung des Gewebes in Gestalt kleinerer Knötchen erkennen. In der äusseren Zone findet sich intracelluläre Hämosiderinablagerung, hier und da sind noch ganz vereinzelte Riesenzellen sichtbar. In einem Schnitte lag in einer grösseren Riesenzelle noch ein Complex von Pflanzenzellen. Im Innern des Knötchens treten zwischen den Bindegewebszügen einzelne fibrinoid gequollene, glänzende Balken hervor, die wohl als Reste des Entzündungsprozesses aufzufassen sind. Hier bildet das Bindegewebe geradezu papillär gestaltete Knöpfchen. Stellenweise zeigt sich zwischen den Fibrillen eine homogene, in Hämatoxylin blau gefärbte, schleimige Grundsubstanz. An einzelnen Orten ist das Bindegewebe kernarm und die Zellkerne sind schon abgeplattet.

Die geschilderten Bilder der drei Knötchen demonstriren im Detail die Art und Weise, wie der aus dem zerrissenen Darm ausgetretene Koth partikelweise in der Bauchhöhle eingeheilt ist. Es wird kein Befremden erregen, dass in den drei Knötchen der Act der Einheilung verschiedene Fortschritte ge-



macht hat, denn die Einheilung und, wie wir zugleich sagen dürfen, die Elimination der eingeschlossenen Darmcontenta wird um so schneller von Statten gehen, je weniger diese Vorgänge durch störende bakterielle Eiterung hintan gehalten werden. Das Knötchen, in dessen mittleren Theilen mikroskopische Abscesse mit Haufen von Mikroorganismen anzutreffen sind, zeigt die unvollständigsten Einkapselungs- und Resorptionserscheinungen, in seinem Centrum liegen vegetabilische Partikel sogar noch frei, nur von Eiter umhüllt, da die aus der Umgebung vordringenden Granulationszellen unter bakterieller Einwirkung nekrotisirt sind. Der Prozess der Einheilung ist im Einzelnen mit Leichtigkeit zu verfolgen. Die ausgetretenen Fäcalmassen werden durch die peristaltischen Darmbewegungen bis hoch in die Bauchhöhle hinauf verschleppt. Die einzelnen anhaftenden Klümpchen üben auf die Darmserosa und das Peritonaeum parietale den formativen Reiz aus, den so viele in die Bauchhöhle eingeführte Körper nach Ausweis unserer pathologischen Erfahrungen und experimentellen Ergebnisse auf das Peritonäum äussern. Ein Produkt seiner Bindegewebs-, bezw. Endothelzellen ist das junge Gewebe, eine Folge der Proliferation seiner Gefässe die Vascularisation der Knötchen. Als Elemente, die selten auf sich warten lassen, wo ein irgendwie festerer Fremdkörper sich in das Gewebe einlagert, treten zahlreiche Riesenzellen auf, durch die Resistenz der pflanzlichen Partikel in die Erscheinung gerufen. Sie sind sicherlich als Abkömmlinge der Granulationszellen, Fibroblasten, bezw. Endothelien anzusprechen, denn einmal finden sich mehrkernige Elemente als Uebergänge zwischen diesen Zellformen und dann zeigen die Kerne der Riesenzellen und jungen Bindegewebszellen vollkommen morphologische Identität. Bemerkenswerth ist nun das Verhältniss der Riesenzellen zu den Gebilden, durch deren Wirkung sie entstanden sind: Die Fremdkörper werden völlig in das Protoplasma der Riesenzellen aufgenommen, oder, wenn das pflanzliche Partikel wegen seiner Lage oder Grösse nicht allseitig umringt werden kann, schmiegt sich die Riesenzelle der Oberfläche des vegetabilischen Fragmentes innig an. Dass sie die Elimination der pflanzlichen Einschlüsse anstreben, ist leicht ersichtlich. Wenn auch im erst geschilderten Knöt-

chen durch die intercurrirende bakterielle Entzündung entschieden etwas behindert, zeigt sich der Resorptionsprozess an dem zweiten Knötchen dadurch an, dass die bereits erwähnten Veränderungen an den Pflanzenzellen im Leibe der Riesenzellen sich vollziehen. Schliesslich können nur noch schattenhafte Ueberreste der Pflanzenzellmembranen übrig bleiben, die für sich betrachtet, einer richtigen Deutung schwer zugänglich wären. Nach der Elimination der pflanzlichen Einlagerungen wandelt sich das riesenzellreiche Granulationsgewebe allmählich in ein bindegewebiges und riesenzellarmes Gewebe um, so dass schliesslich im dritten, fast rein fibrösen Knötchen, welches von vornherein vielleicht weniger Einschlüsse enthielt, nur noch vereinzelte Riesenzellen und nur noch äusserst spärliche mit vegetabilischen Einschlüssen vorzufinden waren. Es kann nicht bezweifelt werden, dass im weiteren Verlauf dieses Vorganges bald ein völlig fibröses Knötchen entsteht, dessen Ursprung nicht mehr aufgedeckt werden könnte. Von dieser Seite verdient der geschilderte Befund ein besonderes Interesse. Es ist bekannt, dass wir zuweilen bei Sectionen fibröse oder verkalkte Knötchen an den Blättern des Bauchfells bemerken, deren Genese sich zuweilen nicht aufklären lässt. In solchen Fällen wird man nach den geschilderten Beobachtungen auch an eingeheilte und resorbirte Partikel des Darminhalts denken dürfen und neben der histologischen Exploration der Knötchen nach Narben in der Wandung des Verdauungskanales suchen müssen. — Die Art, auf welche die Riesenzellen ihre resistenten Einschlüsse zerstören, ist nicht so leicht festzustellen, wie der Act der Elimination selbst. Wahrscheinlich handelt es sich um complicirte fermentative Prozesse, mit deren Hülfe die Cellulose allmählich aufgelöst wird, Prozesse, deren chemische Energie besonders klar zu Tage tritt, wenn wir unter der Einwirkung von Riesenzellen Seidenfäden und thierische Membranen (von Finnen) schwinden sehen.

Nachdem constatirt ist, in welcher makroskopischen Form und unter welchen histogenetischen Erscheinungen der Darminhalt auch beim erwachsenen Menschen einzuheilen vermag, erhebt sich die Frage, unter welchen Bedingungen ein solches Vorkommniss überhaupt eintreten konnte. Bedenkt man, dass

der gesammte Digestionsapparat von zahllosen Mikroorganismen bewohnt wird, so muss es frappiren, dass die Einheilung eines derartig von Bakterien durchsetzten Substrates zuweilen so glatt vor sich gehen kann. Zwei der geschilderten Knötchen boten zur Zeit der Untersuchung keine Erscheinungen bakterieller Entzündung, eines war zwar der Sitz einer centralen (mikroskopisch erkennbaren) eitrigen Einschmelzung, aber dieser eingekapselte kleine Eiterheerd involvirt wahrscheinlich für den Organismus keine besondere Gefahr mehr. Mit Recht hebt v. Büngner[1]) bei der Schilderung von dem Einheilungsprozess mit Staphylokokken inficirter Schwammpartikel in die Bauchhöhle von Meerschweinchen hervor, dass das Granulationsgewebe, die Abscessmembran einen wirksamen Abschluss gegen die Infection bilde. Unter 12 solchen Versuchen, freilich beim Meerschweinchen, war es nur einmal passirt, dass es im Anschluss an die circumscripte Exsudatbildung um das inficirte Schwammstück zur Perforation in die Bauchhöhle und zur diffusen Peritonitis kann. Im Einklang damit steht der am erstgeschilderten Knötchen erhobene Befund, dass ein Theil der eingeschlossenen Mikroorganismen bereits abgestorben war.

Um die Thatsache der Einheilung des Darminhalts in die Bauchhöhle beim erwachsenen Menschen zu begreifen, muss man die Momente prüfen, die für diesen Vorgang förderlich erscheinen. Als wesentliche Bedingung muss festgehalten werden, dass bei einer Continuitätstrennung der Darmwand alle diejenigen Factoren die Einheilung begünstigen, welche keine acute diffuse, septische Peritonitis in's Leben rufen. Denn die Einheilung bedarf in erster Linie Zeit und diese ist bei einer in wenig Tagen tödtlich verlaufenden Bauchfellentzündung nicht vorhanden. Da kommt zunächst in Betracht, in welcher Menge das ja stets inficirte Material aus dem Verdauungsrohr austritt und diese Quantität wird von dem jeweiligen Füllungszustande des lädirten Darmtheils abhängig sein. C. Pariser[2]) hat in einem kleinen Aufsatz den statistischen Beweis dafür zu erbringen versucht, dass die Perforation eines Magengeschwürs

[1]) Ziegler's Beiträge. Bd. XIX. S. 33. Vergl. S. 96.
[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 29. S. 466.

um so eher von dem Pat. überstanden wird, je später die Perforation nach der letzten Mahlzeit erfolgt. Unter Umständen, wenn die letzte Nahrungsaufnahme längere Zeit zurückliegt, tritt zuweilen gar kein Speisebrei, zuweilen nur ein geringes Quantum aus, welches nur zur Entstehung einer umschriebenen, abgekapselten Peritonitis Veranlassung geben kann. Hanau[1]) hat in einer Beobachtung, welche ich als Analogon — freilich nur bei circumscripter Peritonitis — neben den von mir geschilderten Fall stellen kann, die Ausheilung einer localisirten Perforationsperitonitis bei Ulcus ventriculi in ihren Details anatomisch festzustellen vermocht.

Ein 37jähriger Mann litt seit 5 Jahren an den Erscheinungen des Ulcus ventriculi simplex (Schmerzen, Erbrechen, Hämatemesis, schwarze Stühle). Die klinische Diagnose lautete: Carcinoma ventriculi auf der Basis eines Ulcus rotundum. Die Section ergab ein grosses Ulcus simplex in der Pars pylorica. In der Nachbarschaft bestanden Verwachsungen durch dünne Bindegewebsschichten; sowohl in den Adhäsionen, als auch an einer Stelle des Peritonaeum pariet. fielen zahlreiche kleinste, höchstens miliare, meist etwas platte Knötchen auf. Man dachte angesichts dieser Knötchenbildungen doch an die Möglichkeit einer carcinomatösen Degeneration des Magengeschwürs. Allein die mikroskopische Untersuchung offenbarte im Centrum fast eines jeden Knötchens einen Fremdkörper, meist verholztes Pflanzengewebe.

Es handelte sich also um eine Bildung von Fremdkörperknötchen, entstanden durch eingekapselte Nahrungsreste aus dem Magen. Bei einer circumscripten Peritonitis ist eben den aus dem verletzten Magendarmkanal austretenden Ingestis eber Gelegenheit und Zeit zur Einheilung geboten.

Neben der Quantität des hervorquellenden Darminhalts ist aber auch die Qualität für die Einheilung von Bedeutung. Schon die Consistenz ist wohl nicht ganz gleichgültig, da ein völlig flüssiger Darminhalt, der die Bauchhöhle mit seiner infectiösen Fluth bespült, für die Einheilung weniger günstige Chancen bietet, als kleine compacte Kothpartikel, welche an circumscripter Stelle fixirt werden könnten. Von besonderer Wichtigkeit dürfte nun aber der zur Zeit der Darmdurchtrennung bestehende Zustand der Infectiosität des Darminhalts sein,

[1]) Angeführt von C. Meyer, Ziegler's Beiträge. Bd. XIII. S. 93.

welcher, wie namentlich experimentelle Beobachtungen gelehrt haben, unter verschiedenen Bedingungen wechselt. Von den Bakterien der Darmflora kommen für die vom Darmkanal ausgehenden Infectionsprozesse, so weit wir bisher unterrichtet sind, die Gruppe der Colonbakterien und die pyogenen Kokken vorzüglich in Betracht. Betreffs der Gruppe des Bac. coli haben bemerkenswerthe Untersuchungen aber gezeigt, dass diese im normalen Darmkanal constant und reichlich vegetirenden Bacillen bei den verschiedensten Darmerkrankungen, vom einfachen Darmkatarrh bis zu den specifischen Erkrankungen an Cholera, Typhus u. s. w., bei Stagnation in abgeschnürten Darmschlingen eine erhöhte, bedrohliche Virulenz anzunehmen befähigt sind. Daher wird angesichts der Stellung, die gerade diese Bacillen in der Aetiologie der Peritonitis behaupten, die Ruptur eines derartig erkrankten Darmes im Allgemeinen zu einer schneller tödtlich verlaufenden Peritonitis führen, als die traumatische Zerreissung eines gesunden Darmkanals. Und so ist es vielleicht nicht ohne Bedeutung, dass wir hier die Einheilung eines Darminhalts bei einem Pat. eintreten sahen, dessen vorher intacter Darm unter einem Trauma geborsten ist. Im vorliegenden Falle scheinen es auch in erster Linie die bis in das Gehirn vorgedrungenen Streptokokken zu sein, welche den Eiterungsprozess fortpflanzten, so dass der Pat. trotz der schönen Einheilung des Darminhalts doch schliesslich zu Grunde ging. Aber es erscheint nicht ausgeschlossen, dass ein derartiger Prozess einmal vollkommen zur Ausheilung gelangt.

III.

Ueber den Einfluss des Milchzuckers auf die bakterielle Eiweisszersetzung.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. Paul Seelig in Berlin.

Es ist eine seit längerem bekannte Thatsache, dass die Milch nur sehr wenig zur Fäulniss neigt. Nachdem Baumann[1] in den im Harne auftretenden Aetherschwefelsäuren einen wichtigen und äusserst bequemen Indicator für die im thierischen Organismus auftretenden bakteritischen Eiweisszersetzungen gefunden hatte, stellte es sich bald durch seine eigenen Arbeiten, wie auch durch die von Winternitz[2] Pöhl[3] und zahlreichen Anderen heraus, dass auch im Darm die Milch der Fäulniss vollständigen Widerstand leistet. Nunmehr wurde auch bemerkt, dass den wichtigsten aus der Milch gewonnenen Produkten, wie Kefyr[3] und Käse[4,5,6] dieselbe Eigenschaft zuzuschreiben ist. Die Ansichten darüber, wie diese Erscheinung zu deuten sei, gehen noch bis heute auseinander.

Wenn in dem Harn ausschliesslich mit Milch Genährter — ein Experiment, das gewissermaassen die Natur selbst bei den Säuglingen anstellt — keine gepaarten Aetherschwefelsäuren von Senator[7] gefunden wurden, so glaubte er die Erklärung darin finden zu können, dass die Nahrung den jugendlichen Darm viel schneller passirt, als den des Erwachsenen und so die Gelegenheit zur Fäulniss bis auf das Minimum herabgedrückt wird.

Dagegen aber, dass dieser Factor der wesentlichste ist, sprechen die Thierversuche und die am erwachsenen Menschen angestellten Versuche, aus denen hervorgeht, dass auch bei diesen die Milch und ihre Derivate, selbst bei Zusatz von geringen Mengen anderer Nahrungsmittel, einen deutlichen, anti-

septischen Einfluss haben. Aehnlich war die Erklärung Biernacki's[8], der durch die leichte Assimilirbarkeit der in der Milch enthaltenen Eiweisskörper eine Zersetzung derselben vermieden sehen wollte, doch würde aus dieser nicht hervorgehen, wieso ausserhalb des Thierkörpers ebenfalls die Fäulniss nicht leicht auftritt. Dass es die aus dem Milchzucker entstehende Milchsäure sei, welche die antiseptische Wirkung hervorbringe, glaubte Hirschler[10] in seinen Versuchen dadurch widerlegen zu können, dass er dieselbe Wirkung vorfand, wenn er dies Eingreifen der Säuren in geeigneter Weise ausgeschlossen hatte.

Alle diese Betrachtungen wurden in ein anderes Fahrwasser gelenkt, als man anfing darauf auszugehen, in einem der verschiedenen Bestandtheile der Milch die Substanz zu finden, welche durch ihre Anwesenheit oder durch ihre Produkte den Zersetzungsvorgang hemmt. Aber auch auf diesem Wege kam man bis jetzt nicht zu einem abschliessenden[5] Resultate. Denn einerseits wird dem Casein, andererseits dem Milchzucker die Hauptrolle zugeschrieben.

Wenn auch das Casein von seinem früheren Verfechter Schmitz[12] als in fäulnisswidrigem Sinne unwirksam verlassen worden ist, so hat doch Salkowski[11] selbst noch in späterer Zeit für nicht ausgeschlossen erachtet, dass es das Casein wäre, das durch eine aus ihm abgespaltene phosphorhaltige Säure im Darmkanale fäulnisswidrig wirke. Für die antiseptische Kraft des Milchzuckers trat ausser Winternitz, Hirschler u. s. w. auch Schmitz ein, als es ihm nicht mehr gelang, eine fäulnisshemmende Wirkung mit Käse zu erzielen, den er durch Ausziehen mit Alkohol und Aether von jedem Reste anhaftenden Zuckers befreit hatte.

Zahlreiche anderweite Beobachtungen scheinen die Ansicht, dass es der Milchzucker sei, der der Zersetzung entgegen arbeitet, zu unterstützen. So fand Gorini[13], dass bei Anwesenheit von Kohlehydraten der Cholerabacillus kein Indol aus dem Pepton-Nährboden bildet. Dann wies Strauss[14] noch jüngst, als ich meine Versuche schon abgeschlossen hatte, darauf hin, dass die H_2S-Bildung im Magen bei Anwesenheit von Zucker nicht auftritt.

Trotzdem litten die bisher über den Milchzucker angestellten Versuchen an verschiedenen Mängeln und Ungenauigkeiten: Bei den Thierversuchen findet man häufig Störungen (z. B. Diarrhöen) und Widersprüche zwischen den einzelnen Autoren; weiterhin konnten auch natürlich die eventuell entstandenen Fäulnissprodukte selbst nicht nachgewiesen werden. Gegen die Experimente ausserhalb des Körpers, in denen Fleisch und andere Nahrungsmittel gemischt einer beliebigen Zersetzung unterworfen wurden, z. B. die Versuche Hirschler's, ist einzuwenden, dass die Bedingungen zu complicirt waren (Gemisch von Eiweisskörpern und nicht controlirter Bakterien), ferner, dass die Quantität des in den Mischungen enthaltenen Eiweisses vielleicht zu gering war. Es schien daher nicht unwichtig, zu sehen, wie ein solcher Körper wie das Pepton unter dem bestimmten Einfluss von der Beschickung mit Reinculturen einer Bakterienart sich je nach der Anwesenheit oder dem Fehlen des Milchzuckers verhalten würde und es schien von besonderem Interesse die Einwirkung des im Dünndarm stets vorhandenen Bacterium coli zu untersuchen, welches in der Regel über die anderen Bakterien überwiegt.

Diese Frage habe ich im Folgenden zu lösen versucht.

Versuchsanordnung.

Es wurden 4 Kolben mit derselben Peptonlösung angesetzt, von denen zwei Milchzucker enthielten, zwei nicht. Der Versuch wurde mit zwei verschiedenen Graden der Alkalescenz unternommen, so dass sich also im Ganzen 8 Kolben ergaben. Sämmtliche Kolben wurden mit Bacterium coli geimpft.

Zur Herstellung der Culturflüssigkeit wurden 20 g käufliches Pepton unter Erhitzen in 500 ccm Wasser gelöst, filtrirt. Dann mit Natrium carbonicum und eventuell mit 40 g Milchzucker versetzt, und die Mischung mit Leitungswasser, welches in Folge seines Gehaltes an Mineralsubstanzen die Bakterienentwickelung im Gegensatze zu destillirtem Wasser, begünstigt, auf 1000 ccm aufgefüllt. Das Ausfallen von Calciumphosphat verursachte keine Störung. Dann wurden die Kolben mit Wattebäuschen verschlossen und 2mal je eine Stunde lang sterilisirt.

In der ersten Versuchsreihe (A. und B.) wurden 24 ccm einer 10procentigen Natriumcarbonatlösung genommen (= 2,4 g wasserfreies Natriumcarbonat), in der zweiten (C. und D.) wurde 3,6 g Natriumcarbonat in Substanz erst nach dem Sterilisiren, natürlich unter aseptischen Cautelen hinzugefügt.

Die Beschickung der Kolben geschah in der Weise, dass das Gelatineröhrchen mit der Reincultur verflüssigt, und von dieser mittelst eines keimfreien Glasröhrchens 3 Tropfen in den Kolben gebracht wurde. Dieselben wurden darauf nach 2 Tagen auf 14 Tage in den Thermostaten bei einer Temperatur von 38°—39° belassen.

Es wurden die Versuche mit den eben beschriebenen Alkalescenzgraden angestellt, um in Erfahrung zu bringen, ob der Einfluss der Alkalis auf den Stoffwechsel der Mikroben, der von E. und H. Salkowski[15] zuerst vermuthet und dann von Blumenthal[16] systematisch nachgewiesen wurde, auch hier sich geltend machen würde.

Eine Reincultur von Bact. coli, die aus dem Darme einer Maus gewonnen war, wurde deshalb gewählt, weil dadurch die erhaltene Zersetzung mit der im Darmkanale entstehenden in nähere Beziehung gebracht werden kann.

Endlich wurde jeder der Versuche darum doppelt (1 und 2) angestellt, da einerseits, wie es sich auch nachher bei der Verarbeitung bestätigte, leicht der eine oder andere Versuch durch Platzen des Kolbens beim Destilliren oder durch Nichtangehen der bakteriellen Zersetzung verloren gehen konnte; andererseits aber auch die Frage beachtenswerth erschien, ob bei ganz gleichen Quantitäten und ebenfalls gleichen äusseren Bedingungen die übergeimpften Fäulnisserreger, deren Virulenz doch so oft von unberechenbaren zufälligen Bedingungen abhängig ist, ein quantitativ gleiches Resultat liefern würden.

Gang der Untersuchung.

Die Methoden der Untersuchung basiren auf den von Salkowski in seinen grundlegenden Arbeiten über die Eiweissfäulniss angegebenen Principien auf den genaueren Angaben von Blumenthal in der oben erwähnten Schrift S. 10 ff. nach unter Salkowski's Leitung ausgeführten Versuchen. Es wird von der Fäulnissmischung zweimal abdestillirt. Das Destillat enthält Phenol und Indol. Zum Nachweise des ersteren wird ein Theil des Destillats mit Salzsäure angesäuert und mit Bromwasser versetzt, der andere Theil wird auf Indol geprüft und zwar mit der Legal'schen Probe und der Cholerarothreaction nach der Salkowski'schen Vorschrift.

Bemerken möchte ich hier, dass auch ich in der indolhaltigen Flüssigkeit stets den von verschiedenen Autoren, in neuester Zeit namentlich Blumenthal, betonten Jasmingeruch gefunden habe, und dass ich, wie dieser, immer sofort eine starke, aber allmählich verblassende Rothfärbung erhalten habe, wenn

ich nach dem Alkalisiren mit Natronlage mit Salzsäure wieder ansäuerte; dass dagegen die Cholerarothreaction viel undeutlicher ausfiel und eher in den folgenden Stunden an Intensität zuzunehmen schien. Zur Bestimmung eines eventuellen Gehalts an Aldehyd der Fäulnissmischung wird von dem ersten Destillate vor seiner Verarbeitung etliche Cubikcentimeter abdestillirt, die alsdann den grössten Theil des Aldehyds enthalten. Nachgewiesen wird es durch die bekannten Reactionen in den von Salkowski angegebenen wesentlichen Modificationen und Verbesserungen[17] (vergl. S. 61).

Der nach der ersten Destillation (Indol-Phenol) gebliebene Rückstand wird auf ein bestimmtes Volumen gebracht, die Hälfte mit verdünnter (1 : 5) Schwefelsäure angesäuert und davon zweimal abdestillirt. Das Destillat wird gemessen und eine bestimmte Quantität davon zur Bestimmung der flüchtigen Fettsäuren mit Halbnormallauge unter Benutzung von einigen Tropfen Rosolsäure titrirt. Der saure Rückstand wird dreimal mit der gleichen Portion von Aether unter Zusatz von etwas Alkohol ausgeschüttelt, der abgehobene Aether destillirt. Der Rückstand enthält die nicht flüchtigen Säuren. Man löst ihn in Aether, um einen Theil auch zum qualitativen Nachweise gebrauchen zu können und titrirt einen anderen unter Zusatz von Wasser und fortwährendem Umschütteln mit Lacmus und Halbnormallauge. (Die genaueren Zahlen finden sich bei den einzelnen Versuchen, zuerst bei A_2 S. 58).

Versuche.

Versuchsreihe A.

Bei den Versuchen A_1 und A_2 bestand die Culturflüssigkeit aus:

20 g käuflichem Pepton,

24 ccm einer 10procentigen Natriumcarbonatlösung.

Mit Wasser aufgefüllt auf 1000 ccm.

Die Mischung wurde mit 3 Tropfen der Bacterium coli enthaltenen Gelatine beschickt.

A_1.

Leider sprang gleich dieser erste Kolben beim Destilliren. Es gelang jedoch von den enthaltenen 1000 ccm 170 ccm zu retten. Diese reagiren alkalisch, wurden destillirt, darauf 200 ccm Wasser hinzugesetzt und noch

einmal destillirt bis das Destillat 200 ccm betrug. Es roch deutlich nach Mercaptan und reagirte neutral. Davon wurden noch 45 ccm zum Aldehydnachweis abdestillirt.

Resultate:

Phenol: deutlich nachweisbar.

Indol: Positiv sind die Proben mit Nitroprussidnatrium mit NaOH und HCl und Cholerarothreaction.

Bei der Prüfung auf Aldehyd zeigte sich

die Jodoformprobe: positiv
die Tollens'sche Probe: positiv
die Reynol-Gunning'sche Probe: positiv.

Die Legal'sche Probe war wegen der Anwesenheit von Indol nicht anwendbar.

Nach den entsprechenden Umrechnungen fand sich (siehe A_2) an flüchtigen Säuren Halbnormallauge sättigend 5,9 ccm, an nicht flüchtigen Säuren Halbnormallauge sättigend 4,6 ccm.

A_2.

Da beim Destilliren Schaum überging, musste die Destillation wiederholt werden.

Die Fäulnissmischung reagirte alkalisch. Abdestillirt wurden von ihr 600 ccm, dann wurde nochmals der Rückstand mit 600 ccm Wasser versetzt und nun bis 1300 ccm abdestillirt.

Um das Phenol quantitativ zu bestimmen, wurden 300 ccm vom Destillate genommen, mit HCl angesäuert und mit Bromwasser gefüllt.

An Tribromphenol fand sich 0,254.

Indolproben deutlich positiv.

Aldehydproben (wie oben) positiv.

Der Rückstand wurde auf 500 gebracht und die Hälfte mit 50 ccm H_2SO_4 angesäuert. Hiervon wurden 150 ccm abdestillirt, dann wird der Rückstand noch mit 100 ccm Wasser versetzt und wieder destillirt, jetzt bis im Ganzen genau 300 ccm. 50 ccm davon wurden titrirt. Sie sättigen an Halbnormallauge 0,5 ccm. Also entsprechen dem gesammten Destillate (300 ccm) 3,0 ccm $\frac{1}{2}$ Normallauge. Und da dieses nur von der Hälfte genommen ist, erhalten wir im Ganzen an flüchtigen Säuren Halbnormallauge sättigend 6,0 ccm.

Der Rückstand wurde im Schütteltrichter mit der gleichen Menge Aether 3mal ausgeschüttelt, der Rückstand vom abdestillirten Aether alsdann in 200 ccm Aether gelöst und davon 50 ccm mit Lacmuslösung und Zusatz von 200 ccm Wasser unter Umschütteln titrirt.

Sie sättigen 0,6 Halbnormallauge, also für 200 — 2,4. Und im Ganzen an nicht flüchtigen Säuren 4,8 ccm Halbnormallauge sättigend.

Versuchsreihe B.

Bei den Versuchen B_1 und B_2 bestand die Culturflüssigkeit aus:

20 g käuflichem Pepton,

24 ccm einer 10procentigen Natriumcarbonatlösung,

40 g Michzucker.

Aufgefüllt mit Wasser auf 1000 ccm.

Die Mischung entspricht also genau der Reihe A, nur mit dem Unterschied, dass sie Zucker enthält.

Der Kolben zeigt nach 14tägigem Stehen schwachsaure Reaction, tiefbraune Farbe und ausgesprochenen Karamelgeruch. Letzteren zeigt auch das Destillat.

Die Mengenverhältnisse waren auch in den folgenden Versuchen, wo nichts Anderes bemerkt wird, wie die bei A_2 angegebenen.

Resultate.

Indol nicht vorhanden.

Phenol - -

Die Aldehydreactionen sind deutlich positiv.

(350 ccm des rectificirten ersten Destillates geben mit 25 ccm Jodjodkalilösung und 40 ccm Natronlauge an Jodoform = 0,019.)

Ferner fand sich: an flüchtigen Säuren Halbnormallauge sättigend 21,8. An nicht flüchtigen Säuren Halbnormallauge sättigend 35,2.

Zum qualitativen Nachweis einzelner nicht flüchtiger Säuren verfolgte ich den von Blumenthal (a. a. O., S. 19) beschriebenen Weg. Es „wurden die nicht zur Titration gebrauchten 200 ccm ätherhaltiger Lösung durch Destillation vom Aether befreit und der Rückstand auf dem Wasserbade eingedämpft. So wurde eine schmierige, stark nach Hydrozimmtsäure riechende Masse erhalten, welche mit 2—3 Messerspitzen Bleioxydhydrat gekocht und zur Trockne verdampft wurde. Der Rückstand wurde mit kaltem Wasser behandelt, worin bernsteinsaures Bleioxyd so gut wie unlöslich ist, filtrirt, und Filtrat und Rückstand besonders behandelt.

Das Filtrat wurde entbleit, vom Schwefelblei abfiltrirt, und das Filtrat eingedampft.

Der Bleioxydrückstand mit Eisessig übergossen und filtrirt, wurde dann gleichfalls mit H_2S entbleit u. s. w.“

Bei der Untersuchung fand sich keine Milchsäure, keine Oxysäuren, wohl aber die durch die Hustenreaction nachweisbare Bernsteinsäure.

Versuchsreihe C.

Bei den Versuchen C_1 und C_2 bestand die Culturflüssigkeit aus:

20 g käuflichem Pepton,

3,6 g Natrium carbonicum.

Gelöst in 1000 ccm Wasser.

Die Mischung entspricht also der der Reihe A, nur dass hier der Alkalescenzgrad ein höherer ist.

Gleich beim Oeffnen des Kolbens nach der vorschriftsmässigen Zeit bemerkte ich an dem fehlenden Mercaptangeruch, der durch einen solchen nach altem Leime ersetzt war, dass hier eine bakterielle Zersetzung gar nicht oder nur sehr unvollständig eingetreten war. Deshalb wurde auch auf eine Abimpfung von den Kolben, die bei den anderen Versuchen stets Reinculturen von Bacterium coli ergeben hatte, von vornherein verzichtet.

Die Fahndung auf Zersetzungsprodukte zeigte sich auch erfolglos.

Merkwürdigerweise wurden trotzdem gebildete Säuren gefunden.

Resultate.

C_1.

Nicht flüchtige Säuren fehlen, flüchtige Säuren sättigen an Halbnormallauge 3,6 ccm.

C_2.

Nicht flüchtige Säuren sättigen an Halbnormallauge 2,3 ccm, flüchtige Säuren 1,2 ccm.

Dieses Missverhältniss der Ergebnisse der Parallelversuche, ferner die Zahlen, die auch trotz der vielfachen Multiplicationen nur sehr kleine sind, beweisen wohl, dass dem Versuche keine Beweiskraft beizulegen ist. Um aber zu sehen, ob nicht die sonderbarer Weise entstandenen Säuren möglicherweise aus dem Pepton stammen, stellte ich noch einen Versuch an.

C_3.

Die Mischung ist genau dieselbe wie in C_1 und C_2, nur fand überhaupt keine Impfung statt, sondern ich schritt gleich nach der Sterilisation zur Destillation. Hierbei fanden sich keine Säuren. Es enthielt demnach auch das Pepton keine Säuren und so scheint bei den Versuchen C_1 und C_2 ein Versehen bei der Beschickung mit Bakterien zu dieser abortiven Zersetzung geführt zu haben.

Versuchsreihe D.

Bei den Versuchen D_1 und D_2 bestand die Culturflüssigkeit aus:

20 g käuflichem Pepton,
3,6 g Natriumcarbonat,
40,0 g Milchzucker.
Das Ganze in 1000 ccm Wasser gelöst.

Die Mischung entspricht also der Reihe C_1 mit dem Unterschiede, dass sie Zucker enthält, und der Reihe B mit dem Unterschiede, dass sie einen Alkalescenzgrad besitzt.

Resultate.

D_1.

Phenol fehlt.
Indol -

.Gefunden wurde Halbnormallauge sättigend an flüchtigen Säuren 21,6, an nicht flüchtigen Säuren 39,0.

D_2.

Phenol fehlt.
Indol -
Gefunden wurden Halbnormallauge sättigend an flüchtigen Säuren 21,6, an nicht flüchtigen Säuren 45,0. Milchsäure ebenso wie Oxysäuren sind nicht nachweisbar.

Betrachtung der Ergebnisse.

Bei der Betrachtung der Versuche A und B findet sich die auffallende Erscheinung, dass sowohl in den mit Milchzucker versetzten, wie auch in den diesen nicht enthaltenden Mischungen, sich Aldehyd nachweisen lässt.

In der Meinung, dass vielleicht die Anwesenheit von Indol Aldehyd vortäuschen könnte, prüfte ich eine ziemlich starke, reine Indollösung auf ihr Verhalten bei der Anstellung von Aldehydproben (vergl. S. 57).

Wie schon oben bemerkt, ist bei der Legal'schen Probe mit Nitroprussidnatrium und Natronlauge die Indolreaction markant auftretend, doch durch die bei dem Zusatz von Eisessig auftretende azurblaue Farbe als reine Indolwirkung genügend charakterisirt.

Die Probe mit chromsaurem Kali und Schwefelsäure, die Jodoformprobe und die Gunning-Reynold'sche Probe fielen negativ aus.

Nur die Tollens'sche Silberprobe zeigte eine schwache Reduction, trotzdem die Abwesenheit von etwa beigemengtem Phenol nachgewiesen war. Allerdings zeigte sich, dass auch das reine Indol mit Bromwasser einen geringen Niederschlag giebt. Es zeigte sich also, dass das Indol auf die gewöhnlichen Aldehydreactionen keinen Einfluss hat.

Das Auftreten von Aldehyd im Destillate der milchzuckerfreien Kolben fand seine Aufklärung durch einen Versuch analog dem C_3. Es wurde ein nach dem Modus von A und C hergerichteter Kolben destillirt, ohne vorher der Bakterienwirkung ausgesetzt worden zu sein. Es fand sich nun, dass das Destillat positive Aldehydreaction gab. Es ist also anzunehmen, dass dem Pepton, das zur Verwendung kam, wahrscheinlich noch

von der Zubereitung her, Alkohol anhaftete und so dem Befunde in den milchzuckerfreien Kolben keine principielle Bedeutung beizulegen ist.

Die ziemlich gleichen Resultate, die die Parallelversuche ergeben haben, beweisen, dass die Anwendung gleicher Quantitäten vom Material und von den Culturen eine fast sichere Garantie für Gleichheit der Versuche bieten.

Als wichtigstes Resultat meiner Versuche erscheint, dass die Anwesenheit von Milchzucker im Stande ist, die bakterielle Zersetzung von Eiweiss zu hindern.

Es ist daher, wenn vielleicht auch nicht als der einzige (Casein?), so doch als der wesentlichste Factor bei dem Widerstande der Milch gegen Fäulniss anzusehen.

Ebenso ersieht man, dass die Säurebildung bei Zuckerzusatz eine wesentlich höhere ist als ohne ihn, d. h. anzunehmen ist, sie rührt aus seiner Zersetzung her.

In den Versuchen B und D, d. h. in denen, wo Milchzucker der Mischung beigegeben war, fällt ferner bei der qualitativen Untersuchung einzelner entstandener Säuren das Fehlen der Milchsäure auf. Schon Blumenthal hat auf den Umstand, dass bei Einwirkung von Bakterien auf die Milch vielmehr Bernsteinsäure entsteht, hingewiesen. Wahrscheinlich findet diese Frage durch die jüngst von Grimbert[18] veröffentlichten Versuche ihre Erklärung. Jedenfalls geht hieraus mit Evidenz hervor, dass die fäulnisshemmende Kraft der Milch und des Milchzuckers keinesfalls auf die entstehende Milchsäure zurückgeführt werden kann.

Wie in den einfachen Fäulnissversuchen eine weitgehendere Fäulniss auftritt, so hat bei höherem Alkalescenzgrade auch der Milchzucker eine grössere Zersetzung erfahren, wie aus den im Versuche D in grossen Mengen entstandenen, nicht flüchtigen Säuren hervorgeht. Es ist dies wohl auf den Umstand zurück zu führen, dass die Säuren bei ihrer Bildung an das Alkali gebunden werden und so nicht selbst, wie das häufig bei den Stoffwechselprodukten der Mikroben gefunden wurde, der eigenen weiteren Entwickelung im Wege stehen.

Wenn man diese Erfahrungen auf den thierischen Körper besonders auf seinen Verdauungstractus übertragen darf, so er-

klärt sich leicht die von vielen Autoren (z. B. Schmitz s. o., Biernacki[19] u. s. w.) gefundene Herabsetzung der Aetherschwefelsäuren bei natürlicher oder künstlicher Vermehrung der Magensäure: sie neutralisirt zum Theil das zur bakteriellen Wucherung so nöthige Alkali.

Geht man noch einen Schritt weiter und überträgt das Verhalten des Bacterium coli auf pathogene Keime, wozu man nach der erwähnten Beobachtung Gorini's nicht unberechtigt ist, so kann dem beschriebenen Vorgang eine grössere Bedeutung zukommen, denn bei der Zersetzung von Eiweiss durch Bakterien, entstehen, wie man annimmt, neben den Fäulnissprodukten (Indol, Phenol, Mercaptan u. s. w.) auch specifische Gifte (Toxine, Toxalbumine).

Wird nun durch die Gegenwart von Milchzucker die Zersetzung des Eiweisses im Allgemeinen gehindert, so wird im Besonderen auch die Bildung der dem Körper schädlichen Substanzen ausbleiben.

Es lässt sich daher die Frage aufwerfen, ob nicht diese Wirkung therapeutisch bei pathologischen Zuständen des menschlichen Darmkanals verwerthbar sei. Eine Erfahrung der vorantiseptischen Zeit hat gezeigt, dass mit Zucker bestreute Wunden weniger die Tendenz zur Vereiterung hatten als andere. Auch scheint die empirisch gefundene Wirkung der Darreichung von Kohlehydraten bei den Sommerdiarrhöen der Kinder vielleicht zum Theil auf die fäulnissvermindernde Wirkung derselben zurück zu führen sein. Dabei muss angenommen werden, dass der Zucker den Magen noch zum grössten Theil unzersetzt verlässt, was beim Gesunden Dastre[20] und Droop angeben.

Die Schmitz'schen Versuche dieser Art haben zwar zu keinem guten Resultat geführt, vielleicht, weil durch die aufgetretenen Diarrhöen der Milchzucker nicht zu genügender Wirkung gelangte und durch die entstandene Wasserentziehung der Darmfäulniss ein besonders günstiger Boden geboten wurde. Trotzdem dürfte nach den obigen Erwägungen der Versuch nicht uninteressant sein, ob bei Krankheiten, die durch Aufnahme von Fäulnissprodukten aus dem Darmkanal (nicht nur Toxine, sondern besonders Produkte wie Mercaptan u. s. w.) pathologische Zustände hervorrufen, die Darreichung von Milch-

zucker (möglicherweise zusammen mit Opium zur Verhinderung der Diarrhöen) nicht eine Linderung oder Beseitigung derselben bewirken könnte; vorausgesetzt, dass nicht eine Intoxication eingetreten ist, bevor überhaupt der Milchzucker zur Action gelangt ist.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Salkowski für die Anregung zu dieser Arbeit, sowie für die liebenswürdige Unterstützung bei derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Baumann, Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. X. S. 121.
2. Winternitz, Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. XVI. S. 461 ff.
3. Biernacki, Centralbl. für die med. Wissensch. No. 49.
4. Rovighi, Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. XVI. S. 43.
5. Schmitz, Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. XVII. S. 401.
6. Salkowski, Berl. klin. Wochenschr. 1894. No. 47.
7. Senator, Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. IV.
8. Biernacki, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 49. Heft 1.
9. Pöhl, Nach Maly, Jahresbericht. 1887.
10. Hirschler, Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. X. S. 306.
11. a. a O. S. 2—4.
12. Schmitz, Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. XIX. S. 378.
13. Gorini, Nach Maly, Jahresber. Bd. 23. S. 755.
14. Strauss, Berl. klin. Wochenschr. 1896. No. 18.
15. E. und H. Salkowski, Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. VIII. S. 433.
16. Blumenthal, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 28. Heft 3 und 4.
17. Salkowski, Pflüger's Archiv. Bd. 56. S. 344 ff.
18. Grimbert, Compte rendu de la société de biologie. 1896. VI. p. 192.
19. a. a. O.
20. Dastre, Nach Maly, Bd. 13. S. 48.
21. Salkowski, Centralbl. für die med. Wissensch. No. 14.
22. Senator, Centralbl. für die med. Wissensch. No. 20—22.

IV.

Ueber die Produkte der bakterischen Zersetzung der Milch.

(Aus dem chemischen Laboratorium des Pathologischen Instituts zu Berlin.)

Von Dr. med. Ferdinand Blumenthal,
Assistenten der I. med. Klinik des Herrn Geheimrath v. Leyden.

Quantitative chemische Untersuchungen über den Stoffwechsel der Bakterien sind bisher in verhältnissmässig geringem Maasse ausgeführt worden, wohl deshalb, weil dieselben einerseits nach den bisherigen Ergebnissen wenig Aussicht auf Bedeutung für die praktische Medicin darbieten, andererseits die geringe Ausbeute der einzelnen Stoffwechselprodukte technische Schwierigkeiten zeigt. Dazu kommt, dass die bisher nachgewiesenen Körper nur selten durch Reactionen identificirt werden können, es müssen entweder die Körper selbst rein dargestellt oder charakteristische Verbindungen hergestellt werden, die auch nur dann, wenn sie sich in gewisser Reinheit erhalten lassen, einen sicheren diagnostischen Maassstab abgeben können. Dennoch sind diese Untersuchungen für die Biologie der Bakterien höchst interessant und, wie ich glaube, für dieselbe von der höchsten Bedeutung. Wenn wir aus den Untersuchungen St. Rontaler's[1]) sehen, dass der Cholerabacillus Massaua, Essigsäure und optisch inactive Milchsäure, der Vibrio Metschnikoff Buttersäure und keine Milchsäure, der Commabacillus Koch nur Spuren von Fettsäuren und optisch inactiver Milchsäure producirt, so müssen wir bei der hervorragenden Aehnlichkeit dieser Bakterien in morphologischer Hinsicht, ja selbst bei ihrem Verhalten im Thierkörper chemisch constatiren, dass diese Arten in ihrem Stoffwechsel sehr divergiren, da sie den gleichen Nährboden, nehmlich Traubenzuckerpepton in sehr verschiedener

[1]) St. Rontaler, Inaug.-Diss. St. Petersburg 1893. Aus Nencki's Laboratorium.

Weise zersetzen. Es ist damit chemisch ein wichtiger Beweis geführt für die Specificität der Bakterienarten. Wenn andererseits Grimbert[1]) fand, dass der Pneumobacillus Friedländer 2 isomere Zuckerarten, wie die Arabinose und die Xylose ganz verschieden spaltet, so zwar, dass das eine Mal Bernsteinsäure, das andere Mal links drehende Milchsäure entsteht, so ergeben sich aus diesen Spaltungen sehr wichtige Schlüsse für die Chemie in Bezug auf die Anordnung der Atomgruppen in diesen Körpern. Ebenso haben wir aus der Eiweisszersetzung wichtige Beiträge erhalten für die Kenntniss der einzelnen in den Eiweisskörpern enthaltenen Atomgruppen. Diese Kenntniss verdanken wir besonders den Arbeiten von Nencki, Baumann, E. und H. Salkowski, Brieger, Rubner und ihren Schülern. Neuerdings hat die Nencki'sche Schule aus dem Stoffwechsel der Bakterien eine Differentialdiagnostik für die einzelnen Arten zu schaffen gesucht. Die praktische Verwerthung dieser Befunde scheitert aber vorläufig daran, dass einerseits bei verschiedener Virulenz die einzelnen Arten in der quantitativen Bildung der einzelnen Stoffwechselprodukte sich verschieden verhalten mögen, ein Verhalten, welches durch die wenigen hierbei gemachten Untersuchungen noch gar nicht erforscht ist; andererseits vermögen wir meist aus dem morphologischen Verhalten und aus der Art des Wachsthums diese Arten genügend zu differenziren, so dass man nur in sehr zweifelhaften Fällen zu der zeitraubenden und unbequemen chemischen Untersuchung schreiten wird. Immerhin bilden die Untersuchungen der oben genannten Autoren den Grundstock unserer Kenntnisse des Stoffwechsels der Bakterien auf eiweisshaltigem Nährboden. Die Nencki'sche Schule hat sich besonders zu ihren Untersuchungen des Traubenzuckerpeptons bedient. Auffallender Weise liegen nur wenige genauere Untersuchungen über die Zersetzung der Milch vor, obwohl die Milch ein vorzüglicher Nährboden für die Bakterien ist, welcher Eiweisskörper, Kohlehydrate und anorganische Salze in wirksamer Concentration präformirt enthält; ausserdem wissen wir, dass gerade durch das Hineingerathen von pathogenen Keimen in die Milch Krankheiten übertragen werden können. Es erschien deshalb besonders interessant, gerade dem

[1]) Grimbert, Compt. rend. de la soc. de biolog. 1896. No. 6.

Stoffwechsel der Bakterien in der Milch einige Aufmerksamkeit zu schenken, zumal ja auch die Art der Milchgerinnung, wie wir aus dem verschiedenen Verhalten des Bacterium coli und des Typhusbacillus wissen, zu diagnostischen Zwecken verwendet wird.

Soweit bis jetzt die Zersetzungen der Milch studirt worden sind, muss der Milchsäuregährung der erste Platz eingeräumt werden. Diese wird hervorgerufen durch den Hüppe'schen Milchsäurebacillus und zahlreiche mit ihm verwandte Arten, wie Hüppe und Andere nachgewiesen haben. Ausserdem wird allgemein angenommen, dass die spontane Säuerung der Milch, d. h. ihre Zersetzung durch die gewöhnlichen, in der Luft enthaltenen Mikroben durch die Entstehung der Milchsäure bedingt sei. Erst nach längerer Zeit trete Buttersäuregährung auf, indem die Milchsäure verschwindet und Buttersäure an ihre Stelle tritt. Als Milchsäurebildner werden ausserdem angesehen, vornehmlich der Cholerabacillus, das Bacterium coli und der Typhusbacillus von den pathogenen Arten. Neben der Milchsäuregährung wurde noch von Pasteur die Buttersäuregährung durch den Bacillus butyricus, von anderen Autoren, zuerst von Baginsky[1]), eine Essigsäuregährung und eine schleimige Zersetzung[2]) der Milch unter Bildung von Schleimsäure beobachtet. Vor kurzer Zeit habe ich dann gelegentlich anderer Untersuchungen[3]) mitgetheilt, dass sowohl in Milch, welche der spontanen Zersetzung überlassen war, sich Bernsteinsäure gebildet hatte und zwar aus 500 ccm Milch 0,378 g. Aus dieser Milch konnte ich dann einen stäbchenförmigen Mikroben züchten, der neben Spuren von Milchsäure Bernsteinsäure producirte und zwar aus 500 ccm Milch 0,138 g vom Schmelzpunkt 181° nach 10tägiger Einwirkung auf dieselbe. Wie mir Professor E. Salkowski seiner Zeit mittheilte, hat er gleichfalls aus Milch, die er mit einem angeblichen Milchsäurebacillus geimpft hatte, statt der erwarteten Milchsäure Bernsteinsäure erhalten und zwar diese in so grossen Mengen, dass sie beim Abdestilliren des Aethers in dem Kolben selbst sofort auskrystallisirte.

Diesen Befund habe ich zugleich mit der Thatsache mit-

[1]) Baginsky, Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. XII. S. 434.
[2]) Schmidt-Müllheim; Hüppe, Deutsche med. Wochenschr. 1884. S. 777.
[3]) Dieses Archiv. Bd. 137. Heft 3. 1894.

getheilt, dass das Bacterium coli aus Milch Bernsteinsäure lieferte und zwar zwischen 0,38 und 0,57 g aus 500 ccm Milch[1]). Die Menge war abhängig vom Alkalescenzgrade der Milch, indem schwach alkalisirte Milch die grösste Ausbeute lieferte. Durch diese Befunde erscheint es hinreichend erwiesen, dass es auch eine Bernsteinsäuregährung in der Milch giebt; damit war aber zugleich ein Widerspruch mit früheren Autoren gegeben, welche in eben diesen Fällen stets Milchsäuregährung registrirten, mit welcher Berechtigung, wird nachher erörtert werden. Es handelt sich bei folgenden Untersuchungen darum, diesen Widerspruch aufzuklären. Die Versuchsanordnung wurde deshalb zuerst auf die spontane Zersetzung beschränkt und so variirt, dass neutrale Milch, Milch mit Zusatz von kohlensaurem Natron, solche mit kohlensaurem Kalk, sowohl bei Zimmertemperatur als auch bei Bruttemperatur (39°) kürzere Zeit (4 Tage) und längere Zeit (3 bis 4 Wochen) sich selbst überlassen wurde. Die Gefässe, welche die Milch enthielten, waren möglichst breit, Spei- und Uringläser, um der Luft möglichst Zutritt zu verschaffen. Die Verarbeitung der Milch geschah im Grossen und Ganzen folgendermaassen:

Die hier angewandte Methode, deren einzelne Theile wohl bekannt sind, wurde in ihren Einzelheiten schliesslich, wie folgt, als Ergebniss der zahlreichen Versuche angewandt. Die zersetzte Milch wurde durch Leinewand von dem unzersetzten Casein abfiltrirt[2]), das Filtrat wurde auf seine Reaction geprüft und event. durch Zusatz von Natriumcarbonat schwach alkalisirt. Das alkalische Filtrat wurde destillirt, bis das Destillat keine Jodoformreaction mehr gab. Um dieses zu erreichen, musste das Filtrat, nachdem bis auf ein Minimum abdestillirt war, nochmals mit Wasser auf sein ursprüngliches Volumen gebracht und von Neuem destillirt worden. Das Destillat wurde zur Prüfung auf Alkohol, Aldehyd, Indol, und Phenol verwandt. Der Rückstand wurde bis zur stark sauren Reaction mit verdünnter Schwefelsäure versetzt und destillirt, bis das übergehende Destillat mit Lacmuspapier keine rothe Färbung mehr zeigte[3]).

[1]) Zeitschr. für klin. Medicin. Bd. 28. Heft 3 und 4.

[2]) Von dem Filtrat wurde eine Probe abgenommen, durch Erhitzen und Säurezusatz von Eiweiss befreit und an dem Filtrat die Biuretreaction angestellt, um zu sehen, ob eine Peptonisirung der Eiweisskörper eintritt. Sie war stets negativ. Eine Peptonisirung der Eiweisskörper fand also in der Milch durch die Zersetzung nicht statt.

[3]) Hammarsten empfiehlt bei der Darstellung der Fleischmilchsäure

Das Destillat wurde verwandt zur Prüfung auf die Menge der flüchtigen Säuren, indem dieselben mit Halbnormallauge titrirt wurden. Zum qualitativen Nachweis der einzelnen flüchtigen Säuren wurde nach Hoppe-Seyler, Handbuch der physiologischen Chemie, verfahren.

Der im Destillirkolben bleibende Rückstand wurde im Schütteltrichter mit dem gleichen Volumen Aether versetzt und durchgeschüttelt, der Aether abgehoben und abdestillirt. Der ätherische Rückstand wurde eingedampft. Dieses wurde 3mal wiederholt. In gleicher Weise wurde der Rückstand in einzelnen Fällen noch mit einem Gemisch von Aether und Alkohol (10:1) wiederholt ausgeschüttelt, denn es zeigte sich häufig, dass die mit Aether allein extrahirten Auszüge zwar reiner waren, aber nur einen geringeren Theil der nicht flüchtigen Säuren enthielten, welche leichter in den alkoholhaltigen Aether übergingen. In fast allen Fällen waren aber die so gewonnenen nicht flüchtigen Säuren noch höchst unrein, zu ihrer Reinigung wurden die Rückstände in Wasser gelöst, filtrirt, die Filtrate eingedampft und wieder in Wasser gelöst. Hierbei zeigte sich, dass die zum zweiten und dritten Mal mit Wasser behandelten Rückstände Schmieren ausfallen liessen, die das erste Mal noch in die wässrige Lösung übergegangen waren. Die wässrige Lösung wurde nun filtrirt und wieder zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit einem Gemisch von absolutem Alkohol und Aether durchgerührt, die Lösung abfiltrirt und wieder zur Trockne verdampft. Der noch immer stark gefärbte Rückstand wurde in Wasser gelöst und mit Knochenkohle gekocht, von der Kohle abfiltrirt und eingedampft. Nunmehr wurde ein nur noch schwach gefärbter Rückstand erhalten, der nur Milchsäure, Bernsteinsäure, Phenylessig- und Phenylpropionsäure und die sogenannten Oxysäuren enthalten konnte. Es ist dies natürlich der umständlichste Weg, wie man zu einer Reinigung der Substanzen gelangen kann; man wird von Fall zu Fall urtheilen müssen, in welcher Weise man die Rückstände behandeln will.

Gab der Rückstand die Uffelmann'sche Probe, und zeigte er eine syrupartige Beschaffenheit, so wurde er mit Zinkoxyd gekocht und das Zinksalz mikroskopisch und chemisch zu identificiren gesucht, nachdem vorher eine Probe abgenommen war und mit der Hustenreaction und der Probe mit neutralem Bleiacetat auf Bernsteinsäure geprüft war. Waren Milchsäure und Bernsteinsäure neben einander enthalten, so wurde ihre wässrige Lösung mit Bleioxydhydrat gekocht und die erhaltene Lösung der Bleisalze zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde in kaltem Wasser gelöst, die

sich der Phosphorsäure zum Ansäuern vor dem Ausschütteln mit Aether zu bedienen. Bei unseren Versuchen bot die Phosphorsäure keine Vortheile vor der Schwefelsäure. Es zeigte sich vielmehr bei Anwendung der Phosphorsäure, dass die Gährungsmilchsäure schwerer in den Aether übertritt, als bei der Schwefelsäure. Eine Zerstörung von Milchsäure durch Kochen derselben mit verdünnter Schwefelsäure, findet, wie ich mich überzeugte, nicht statt.

wässrige Lösung abfiltrirt, mit Schwefelwasserstoff behandelt, von Schwefelblei abfiltrirt und eingedampft. Wurde nur ein Syrup erhalten, so wurde derselbe auf Milchsäure geprüft. Der in Wasser unlösliche Antheil der Bleisalze wurde in Eisessig gelöst, gleichfalls mit Schwefelwasserstoff entbleit, filtrirt und eingedampft. Diese Methode ist aber nur anzurathen, wenn grössere Mengen Bernsteinsäure vorhanden sind, da bei kleineren zu grosse Verluste stattfinden. Sind Phenylessigsäure und Phenylpropionsäure vorhanden, so gelingt es nur durch wiederholtes Verdampfen der wässrigen Lösung dieselben los zu werden. Die Prüfung auf Skatalcarbonsäure wurde mit Eisenchlorid oder mit Nitroprussidnatrium in der von Salkowski[1]) angegebenen Weise vorgenommen.

Leider muss an diesem Verfahren zugegeben werden, dass Spuren von Milchsäure, wie ich mich durch einen Controlversuch überführte, verloren gehen können, da dieselbe namentlich an der Luft, entgegen den bisherigen Beobachtungen mit Wasserdämpfen etwas flüchtig ist.

Der Alkohol wurde als Jodoform nachgewiesen, Aldehyd mit der Chautard'schen und Legal'schen Probe, das Phenol mit Salzsäure und Bromwasser, und auf Indol wurde mit Kaliumnitrit und concentrirter Schwefelsäure geprüft. Hierbei zeigte es sich, dass man mit dem Zusatz von Kaliumnitrit nicht vorsichtig genug sein kann. Mitunter gelingt, wie ich mich überzeugt habe, die Cholerareaction nur, wenn man die 0,02 procentige Lösung von Kaliumnitrit, wie sie E. Salkowski für diese Reaction vorschreibt, noch um das Zehnfache verdünnt. Niemals versagte die von mir angegebene Reaction mit etwa 2 ccm verdünnter Natronlauge und eben so viel verdünnter Salzsäure, welche vielleicht darauf beruht, dass die in den Handel kommende Natronlauge Spuren von Nitrit enthält gerade geeignet, um bei Anwesenheit geringer Mengen Indol die Cholerarothreaction hervor zu bringen. Dabei ist allerdings zu bemerken, wie ich schon früher ausgeführt habe, dass die benutzte Natronlauge sich bei der Prüfung mit Phenylendiamin und concentrirter Schwefelsäure als nitritfrei erwies. Aber möglicherweise ist diese Farbstoffbildung ein feineres Reagens auf Nitrit als das Phenylendiamin[2]).

War Indol und Skatol in grösserer Menge vorhanden, so wurde die betreffende indolhaltige Lösung mit Wasser ausgeschüttelt und der Aether zur Trennung vom Phenol wiederum mit Natronlauge durchgeschüttelt. Wo Schwefelwasserstoff und Mercaptan vermuthet wurden, wurde der Zersetzungskolben mit der Wasserstrahlpumpe und einer 3procentigen Cyanquecksilberlösung in Verbindung gebracht. Ammoniak wurde durch das Verhalten seiner Dämpfe nachgewiesen. Zur quantitativen Bestimmung des letzteren kann man eine abgemessene Menge der zersetzten Milch dem Schlösing'schen Verfahren unterwerfen. Auf Oxysäuren wurde der ätherische Rückstand mit Millon's Reagens geprüft.

[1]) E. Salkowski, Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. IX. Heft 1.
[2]) Zeitschr. für klinische Medicin. Bd. 28. Heft 3 und 4.

Versuche.

A. Spontane Zersetzung.

1. 300 Milch, Dauer der Zersetzung 20 Tage. Zimmertemperatur. Spur von Bernsteinsäure (Hustenprobe, Reaction mit neutralem Bleiacetat), Alkohol, keine Milchsäure, kein Indol und Phenol; kein H_2S, kein Methylmercaptan.

2. 300 Milch, Zusatz von 10 ccm 16procentiger Na_2CO_3, Dauer der Zersetzung 21 Tage. Zimmertemperatur. Spur von Bernsteinsäure, Alkohol, Uffelmann negativ (keine Milchsäure), kein Indol und Phenol, kein H_2S, kein Mercaptan.

3. 300 Milch Zusatz 10 g $CaCO_3$, Dauer der Zersetzung 22 Tage. Zimmertemperatur. Einige Centigramm Bernsteinsäure (Hustenprobe und Reaction mit neutralem Bleiacetat), Alkohol, Uffelmann schwach positiv, dagegen kein milchsaures Zink erhältlich. Kein Indol, kein Phenol; kein H_2S, kein Mercaptan.

4. 280 ccm Milch neutraler Reaction bei 39°—41° im Wärmeschrank 8 Tage lang sich selbst überlassen, Spuren Bernsteinsäure, Alkohol, Milchsäure nicht nachweisbar, kein Phenol, kein Indol, kein H_2S, kein Mercaptan.

5. 500 ccm Milch neutraler Reaction bei 39°—41° nach 48 Stunden verarbeitet. Alkohol. Weder Bernsteinsäure, noch Milchsäure, noch H_2S, Indol, Phenol, noch Mercaptan nachweisbar.

6. 500 ccm Milch mit 10 g $CaCO_3$ versetzt, bei 26° 96 Stunden stehen gelassen, Alkohol, Spuren von Bernsteinsäure (Probe mit neutralem Bleiacetat), keine Milchsäure nachweisbar, kein H_2S, kein Mercaptan, kein Indol, kein Phenol.

7. 300 ccm Milch mit 15 ccm 16procentiger Na_2CO_3-Lösung bei 26° 120 Stunden stehen gelassen. Alkohol, Spuren von Bernsteinsäure (Hustenprobe, neutrales Bleiacetat), keine Milchsäure, kein H_2S, kein Mercaptan, kein Indol, kein Phenol.

8. 500 ccm Milch neutraler Reaction 30 Tage stehen gelassen bei Zimmertemperatur. Alkohol, 0,128 g Bernsteinsäure, 176° Schmelzpunkt, Uffelmann schmutziggelb, kein milchsaures Zinkoxyd erhältlich, Spuren von Oxysäuren (Millon'sche Probe positiv), minimale Spur von Mercaptan, kein H_2S, kein Indol, kein Phenol.

9. 500 ccm Milch ebenso mit 10 ccm 16procentiger Na_2CO_3-Lösung. Spuren von Bernsteinsäure (neutrales Bleiacetat, Hustenprobe), Uffelmann schmutziggelb. Kein milchsaures Zinkoxyd erhältlich. Spuren von Oxysäuren. Kein Mercaptan, kein Indol, kein Phenol, kein H_2S erhältlich.

10. Etwa 500 ccm neutral, 2½ Monate Zimmertemperatur 0,378 g Bernsteinsäure, keine Milchsäure.

11. 500 ccm Milch 3 g $CaCO_3$ 18 Tage bei 26° stehen gelassen, keine Bernsteinsäure; geringe Mengen von milchsaurem Zinkoxyd (optisch inactiv).

12. 500 ccm 10procentiger Na_2CO_3-Lösung 15 Tage bei 26° stehen gelassen. Spuren von Bernsteinsäure; einige Centigramm milchsaures Zinkoxyd (optisch inactiv).

B. Versuche mit Reinculturen.

I. Bacterium coli.

1. 500 ccm neutral, Dauer der Zersetzung 24 Tage. Temp. 39—41°. Kein Schwefelwasserstoff, kein Mercaptan, kein Indol, kein Phenol. Alkohol als Jodoform 0,0212 g. Keine Milchsäure. Bernsteinsäure 0,5296 g. Schmelzpunkt 179°.

2. 500 ccm mit 4 ccm 10procentiger Na_2CO_3-Lösung versetzt. Dauer der Zersetzung 24 Tage. Temp. 39—41°. Kein H_2S, kein Mercaptan, kein Indol, kein Phenol. Keine Milchsäure. Alkohol als Jodoform 0,0174 g, Bernsteinsäure 0,5740 g. Schmelzpunkt 174°.

3. 500 ccm Milch mit 6 ccm 10procentiger CO_3Na_2-Lösung versetzt. Dauer der Zersetzung 24 Tage. Temp. 39—41°. Kein H_2S, kein Mercaptan, kein Indol, kein Phenol. Alkohol als Jodoform 0,019 g. Keine Milchsäure. Bernsteinsäure 0,387 g. Schmelzpunkt 176°.

II. Kurze Stäbchen bildender Bacillus aus Milch gezüchtet.

1. 500 ccm Milch neutral, Dauer der Zersetzung 10 Tage; Spuren von Milchsäure? (Uffelmann.) Bernsteinsäure 0,138 g. Schmelzpunkt 181°.

2. 500 ccm Milch neutral, Dauer der Zersetzung 3 Tage. Alkohol, Uffelmann positiv. Kein milchsaures Zinkoxyd erhältlich, Spuren von Bernsteinsäure erhältlich.

III. Oidium lactis.

500 ccm Milch neutral, Dauer der Zersetzung 10 Tage, erhebliche Mengen eines syrupösen Rückstandes, der die Uffelmann'sche Reaction in charakteristischer Weise gab, Spuren von Bernsteinsäure.

IV. Typhusbacillus.

1. 500 ccm Milch neutral etwa 1 Jahr sich selbst überlassen, 2 Monate bei einer Temp. von 39—41°, dann bei Zimmertemperatur. Kein Mercaptan, kein H_2S, kein Indol, kein Phenol. Uffelmann zweifelhaft, kein charakteristisches Zinkoxyd erhältlich. 0,5328 g Bernsteinsäure. Schmelzpunkt 176°.

2. 500 ccm ebenso, nur mit 4 ccm 10procentiger Lösung von Na_2CO_3 versetzt. Kein Mercaptan, kein H_2S, kein Indol, kein Phenol. Uffelmann Entfärbung (gelb, kein charakteristisches Zinkoxyd erhältlich). 0,56 g Bernsteinsäure. Schmelzpunkt 178°.

3. 500 ccm Milch ebenso, nur mit 6 ccm 10procentiger Lösung von Na_2CO_3 versetzt. Kein Mercaptan, kein H_2S, kein Indol, kein Phenol. Uffelmann negativ. Bernsteinsäure 0,457 g. Schmelzpunkt 177°.

V. Diplokokken aus dem Herzblut eines Kaninchens gewonnen, welches mit dem Sputum eines Pneumonikers inficirt war.

1. 500 ccm Milch neutral, 21 Tage im Brutschrank stehen gelassen. Alkohol, flüchtige Säuren 6,3 ccm[1]). Uffelmann negativ. Einige Centigramm Bernsteinsäure.

[1]) Auf Halbnormaloxalsäure berechnet.

2. 500 Milch, 8 ccm kohlensauren Natrons (16 pCt.), ebenso wie 1. Alkohol, flüchtige Säuren 9,0 ccm. Uffelmann negativ. 0,1014 g Bernsteinsäure vom Schmelzpunkt 178,5.

3. 500 ccm Milch, 10 ccm 16 pCt. kohlensauren Natrons, ebenso wie 1. Alkohol, flüchtige Säuren 16,5. Spur von Bernsteinsäure. Uffelmann negativ.

VI. Cholerabacillen[1]).

2 Liter Milch wurden 28 Tage der Zersetzung im Brutschrank überlassen. Nach 24 Stunden ist die Milch in eine gelblich-grüne, seröse Flüssigkeit mit starker Gasentwickelung verwandelt; an der Oberfläche befindet sich eine dicke Fettkruste, am Boden ein geringer Niederschlag. Alkohol als Jodoform gewogen 0,1898 g, flüchtige Säuren 320 ccm auf Halbnormalsäure berechnet. Bernsteinsäure 0,4416, Schmelzpunkt 177°. 0,6526 g milchsaures Zinkoxyd, keine Drehung der Polarisationsebene.

VII. Milchsäurebacillus (Hüppe)[1]).

2 Liter wie Choleramilch behandelt. Alkohol als Jodoform 0,044 g, flüchtige Säuren 85,5 ccm. Keine Bernsteinsäure. Milchsaures Zinkoxyd 1,208 g. Keine Drehung der Polarisationsebene. Die in der Milch gefundene Milchsäure war demnach stets Gährungsmilchsäure und optisch inactiv.

Auffallend ist, dass wir bei der mit den verschiedensten Bakterien vorgenommenen Zersetzung der Milch nur einmal ein stickstoff- und schwefelhaltiges Produkt wahrgenommen haben, nehmlich geringe Spuren von Mercaptan, trotz der grossen Menge von Eiweisskörpern, welche die Milch enthält. Dies konnte nur daran liegen, dass entweder die Eiweisskörper der Milch, vornehmlich das Casein einer Zersetzung nicht fähig waren, oder dass andererseits die aus dem Milchzucker entstehenden Produkte eine Eiweisszersetzung verhindern. In der That waren Produkte gefunden worden, welche auch bei der Eiweisszersetzung entstehen können, nehmlich Bernsteinsäure, welche nach den Untersuchungen von Salkowski[2]) Brieger[3]) und mir[4]) aus Eiweiss entstehen kann. Ob Milchsäure aus bakteritisch zersetztem Eiweiss entstehen kann, darüber sind die Autoren nicht einig. Während die Nencki'sche Schule wiederholentlich bei der Zersetzung von Traubenzuckerpepton Milch-

[1]) Die Cultur verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Privatdocenten Herrn Dr. Günther, dem ich hierfür meinen herzlichsten Dank abstatte.

[2]) E. und H. Salkowski, Ber. der chem. Gesellsch. Bd. XXI. S. 680.

[3]) Brieger, Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. V. S. 366—369.

[4]) Dieses Archiv. Bd. 137.

säure nachgewiesen hat (hier stammt wohl die Milchsäure aus dem Traubenzucker) und während Credé sogar auf dem letzten Chirurgencongress die antiseptische Wirkung metallischen Silbers auf inficirte Wunden der baktericiden Eigenschaft der durch die Bakterien an der inficirten Stelle gebildeten Milchsäure zuschreibt, die mit dem Silber sich verbinden soll, haben weder Salkowski, noch ich bei unseren Untersuchungen der Zersetzung des Muskelfleisches, des Fibrins und des Peptons Milchsäure erhalten, sondern stets Bernsteinsäure. Auch Seelig[1]), der mit Milchzuckerpeptonlösung arbeitete, welche er mit Bacterium coli beschickte, fand nie Milchsäure, sondern Bernsteinsäure. Immerhin war es möglich, dass Casein sich anders verhielte, als die von uns untersuchten Eiweisskörper. Deshalb machte ich folgenden Versuch: Durch Fällung mittelst Essigsäure wurde aus einem halben Liter Milch etwa 20 g Casein gewonnen. Dasselbe wurde ausgewaschen, bis das Waschwasser fast neutrale Reaction zeigte, dann wurde mit einer Lösung von kohlensaurem Natron 5 : 500 das Casein gelöst und bei 26° sich selbst überlassen. Bekanntlich fault Casein sehr schwer und es gelang in zwei Versuchen mit käuflichem Casein nicht dasselbe in Fäulniss zu versetzen. Ich verfuhr nach der von mir früher beschriebenen Methode[2]) und fand 0,196 g Bernsteinsäure vom Schmelzpunkt 179,5°, dagegen keine Milchsäure.

Damit ist es ausgeschlossen, dass sich die Milchsäure in der Milch aus dem Casein bilden kann. Dieser Befund bei der Caseinfäulniss ist wieder eine Bestätigung der von Salkowski[3]) vertretenen Ansicht, dass nur vom lebenden Eiweiss Milchsäure gebildet wird, nicht aber in einem abgestorbenen Gewebe und auch nicht bei der bakteritischen Zersetzung der Eiweisskörper. Ich glaube durch zahlreiche Untersuchungen diese Ansicht bestätigt zu haben und möchte durch diese Untersuchungen zu dem Schluss kommen, dass überall da, wo bei der Eiweisszersetzung

[1]) Seelig, Dieses Archiv. Bd. 146. Heft 1.
[2]) Dieses Archiv. Bd. 137. Hft. 3. S. 551.
[3]) Salkowski, Autodigestion der Organe. Jubelband für Leyden's Jubiläum. Zeitschr. für klin. Med.

von Milchsäure die Rede ist, dafür Bernsteinsäure zu setzen ist. Es ist demnach wiederholentlich ausser den flüchtigen Fettsäuren nur ein einziges Produkt gefunden worden, nehmlich die Bernsteinsäure, welche auch bei der Zersetzung der Eiweisskörper gebildet wird. Wenn dieselbe aber aus dem Eiweiss der Milch stammen sollte, so war es auffallend, dass nicht noch andere bei der Eiweisszersetzung entstehende Produkte gefunden wurden ausser der Bernsteinsäure. Oder sollte das Casein sich anders bei der bakteritischen Spaltung verhalten, als die übrigen Eiweisskörper. Dass dies nicht der Fall ist, beweist folgender Versuch, wo 25 g Casein in einer Lösung von 500 ccm Na_2CO_3, welche 5 g reines Soda enthielt, einer 10tägigen Fäulniss überlassen war. Bei diesem Versuch, der nach der früher beschriebenen Methode[1]) verarbeitet wurde, wurden erhalten geringe Mengen von Mercaptan, reichlich Phenol, Indol und namentlich Skatol. Auch Salkowski[2]) hat früher bei der Caseinzersetzung reichlich Phenol und Indol gefunden.

Wenn ich keinen H_2S gefunden habe so liegt das daran, dass die Alkalisirung eine sehr grosse war, denn es zeigte sich bei früheren Versuchen, dass die Bildung des Schwefelwasserstoffs vom Alkaligehalt der Mischung abhängig ist und dass gerade eine hohe Dosirung von Alkali die Bildung von H_2S völlig hindern kann.

Ausser den genannten Produkten wurden gefunden: Flüchtige Säuren: und zwar 85 ccm Halbnormallauge sättigend. Qualitativ wurde nachgewiesen Essigsäure und da 42,6 Theile Baryum in 100 Theilen des Barytsalzes enthalten waren, so wurde geschlossen, dass es sich um ein Gemisch von Buttersäure und Baldriansäure handelte. Von nicht flüchtigen Säuren wurden Skatolcarbonsäure, Phenyl-Essig-, Phenylpropionsäure und Bernsteinsäure nachgewiesen. Es war also damit sicher, dass in der Milch keine Caseinzersetzung stattgefunden hatte.

Dieses Verhalten der Zersetzung von reinem Casein macht es ganz unwahrscheinlich, dass in der Milch die Bernsteinsäure und die flüchtigen Fettsäuren aus dem Casein stammen können. Ehe wir aber weiter untersuchen, welches die Quelle für die Zersetzungsstoffe der Milch ist, wird es interessant sein, zu erfahren, warum es für gewöhnlich in der Milch zu keiner Ei-

[1]) Zeitschr. für klin. Med. 28.
[2]) E. Salkowski, Berl. klin. Wochenschr. 1894. No. 47.

weisszersetzung kommt und ob eine solche überhaupt in der Milch hervorgerufen werden kann.

Wie wir aus den Untersuchungen von Winternitz[1]) und Strauss[2]) wissen, hemmen Traubenzucker und Milchzucker die Eiweisszersetzung. Systematische Untersuchungen über diesen Gegenstand sind aber erst in neuester Zeit von Seelig angestellt worden. Seelig zeigte für Bacterium coli, dass in Milchzucker enthaltenen Peptonlösungen keine Bildung der aus der Eiweisszersetzung stammenden Produkte stattfand.

Er erhielt nur die gleichfalls aus den Kohlehydraten stammende Bernsteinsäure, sowie flüchtige Fettsäuren. In der That tritt in der Milch eine Eiweisszersetzung erst auf, wenn der Milchzucker vollständig vergohren ist. Dass eine solche Eiweisszersetzung in der Milch thatsächlich stattfinden kann, beweist folgender Versuch. Die in der zersetzten Milch entstandenen Säuren wurden von Zeit zu Zeit mit kohlensaurem Natron neutralisirt und die Milch dann weiter der spontanen Zersetzung überlassen, bis der gesammte Milchzucker, wie der negative Ausfall der Trommer'schen Probe bewies, vergohren war. Die Milch wurde nun noch 8 Tage sich selbst überlassen. Es entstanden nun sämmtliche bei der Caseinfäulniss auftretenden Produkte: Ammoniak, Mercaptan, Indol, Skatol, Phenol, Phenylessigsäure und Phenylpropionsäure. Ausserdem wurden Alkohol, flüchtige Fettsäuren und Bernsteinsäure erhalten. Die Bildung von Schwefelwasserstoff war nicht bemerkbar.

Damit ist bewiesen, dass zwar eine Eiweisszersetzung in der Milch möglich ist, dass dieselbe in der Regel aber nicht stattfindet, weil die Zersetzung der Milch sistirt, ehe es zur vollkommenen Vergährung des Milchzuckers kommt. Dieser Stillstand in der Milchzersetzung wird dadurch hervorgerufen, dass die entstehenden Säuren die Bakterien in ihrer Lebensthätigkeit hemmen. Werden aber die durch Zersetzung der Milch gebildeten Säuren immer

[1]) Winternitz, Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 16.
[2]) Strauss, Berl. klin. Wochenschr. 1896. No. 18.

wieder neutralisirt, so treten, wenn der Milchzucker völlig vergohren ist, die Produkte der Eiweisszersetzung auf.

Was die einzelnen bei der Zersetzung der Milch gefundenen Produkte der Milch anbetrifft, so wurde der Alkohol als Jodoform bestimmt. Die den Alkohol enthaltenden Destillate gaben ausserdem noch die Probe mit Schwefelsäure und chromsaurem Kali, die Gunning-Reynault'sche Probe und die Tollens'sche Silberreaction. Bei den Untersuchungen mit Bacterium coli, ebenso wie bei der spontanen Zersetzung war einige Male die Chautard'sche Probe positiv. Dieselbe ist eine Reaction auf Aldehyd. Dagegen war die Legal'sche Probe, Nitroprussidnatrium und Natronlauge, welche nach E. Salkowski[1]) gleichfalls Aldehyd beweist, negativ. Der negative Ausfall derselben ist wohl dadurch bedingt, dass nur Spuren von Aldehyd vorhanden waren, welche durch diese Probe, die nicht sehr fein ist, nicht nachgewiesen werden können. Ausser dem Alkohol wurden flüchtige und nicht flüchtige Säuren gefunden.

Unter den nicht flüchtigen Säuren war fast nur Milchsäure und Bernsteinsäure vorhanden. Was die Identificirung der Milchsäure in der Milch anbelangt, so ist bei der allgemein vertretenen Meinung, dass die gesammte in der Milch vorhandene Säuren auf Milchsäure zu beziehen sei, oft deren Menge durch die Titrirung des Milchserums bestimmt worden, während andere sich sogar von ihrem Vorhandensein überführt zu haben glaubten, wenn sie die Milch mit Lacmuspapier auf Säurebildung prüften. In einer derartigen Titration, wie sie z. B. Thörner[2]) vornahm, kann man aber nicht einen qualitativen Nachweis der Milchsäure erblicken.

Die in der Milch entstehenden Säuren gehören, wie wir gesehen haben, nicht blos den nicht flüchtigen Säuren an, wie Milchsäure und Bernsteinsäure, sondern es konnte in allen Fällen nachgewiesen werden, dass jedesmal neben den erwähnten nicht flüchtigen noch flüchtige Säuren entstanden, die den flüchtigen Fettsäuren zugerechnet werden müssen. Ja, es überstieg sogar einige Male die Menge der flüchtigen Säuren die der

[1]) E. Salkowski, Pflüger's Archiv. Bd. 56. 1894.
[2]) Thörner, Chem. Zeitung. 16. 1469.

nicht flüchtigen um ein Beträchtliches. Im Einzelnen waren die Mengenverhältnisse der flüchtigen Säuren und der nicht flüchtigen auf Halbnormalsäure berechnet, folgende:

	Versuch	Menge der Milch	Menge der flüchtigen Säuren auf Halboxalsäure berechnet	Bernsteinsäure g	Milchsäure als Zinkoxyd gewogen
Spontane Zersetzung	8	500	8,5	0,128	—
	10	500	10,5	0,378	—
Bacterium coli	2	500	20,8	0,574	—
	3	500	40,0	0,387	—
Typhusbacillus	1	500	23,5	0,5328	—
	2	500	25,0	0,560	—
	3	500	30,5	0,457	—
Cholerabacillus		2000	320,0	0,4416	0,6527
Milchsäurebacillus Hüppe		2000	85,5	—	1,208
Diplococcus	2	500	9,0	0,1014	—
	3	500	16,5	Spuren	—

Daraus geht zur Genüge hervor, dass man kein Recht hat, die Menge der durch Titration des Milchserums erhaltenen Säure auf eine einzelne qualitativ bestimmte Säure zu berechnen.

Welcher Art sind nun die flüchtigen Säuren? Es konnte niemals Ameisensäure, dagegen mehrere Male Essigsäure bei der spontanen Zersetzung nachgewiesen werden. Fast in allen Fällen war sofort darauf untersucht worden, ob Butter-, Valeriansäuren und Caprylsäure vorhanden waren. Meistens konnte man dieselben schon durch den Geruch der Destillate identificiren. Ausserdem schieden sich noch fettartige Massen in den Destillaten aus, welche den höheren Fettsäuren zugerechnet werden müssen. Diese Säuren sind sowohl bei der spontanen Gährung der Milch, als auch bei der mit Reinculturen gefunden worden.

Fast noch complicirter liegen die Verhältnisse beim Nachweis der nicht flüchtigen Säuren. Wenn ich oben ausgeführt habe, dass man nicht berechtigt ist aus der Säurung der Milch allein auf Milchsäure zu schliessen, so fragt es sich, was wohl als Beweismittel für das Vorhandensein von Milchsäure gelten kann. Die Uffelmann'sche Reaction leidet an Unsicherheiten, so dass man nur so viel sagen kann, dass ein negativer Ausfall dieser Reaction sicher die Abwesenheit von Milchsäure,

ein positiver aber nicht die Anwesenheit derselben erweist. Etwas weniger empfindlich ist stark verdünntes Eisenchlorid. Ob man aber aus einer Grünfärbung desselben mit Sicherheit auf Milchsäure schliessen kann, steht noch dahin. Mit dem von Strauss[1]) angegebenen Apparat, welcher sich bei den Untersuchungen des Mageninhalts auf Milchsäure bewährt hat, wurden qualitativ brauchbare Resultate erzielt. Derselbe kam bei den Versuchen mit Cholera- und Milchsäurebacillen in Anwendung[2]).

Sicherer ist es, das Zinksalz der Milchsäure darzustellen. Die kleinen, balkenförmigen Krystalle sind bis jetzt als ziemlich charakteristisch zu betrachten.

Absolut sicher ist die Bestimmung des Wassergehalts des Zinksalzes, welches rein aber nur bei wiederholtem Umkrystallisiren erhalten wurde, was jedesmal natürlich einen Verlust an Substanz bedingte. Auf diese Weise ist in der mit Cholerabacillen und Milchsäurebacillen beschickten Milch mit Sicherheit Milchsäure nachgewiesen worden. Zweimal wurde bei der spontanen Zersetzung das charakteristische Zinksalz erhalten, 7mal war die Uffelmann'sche Probe sicher negativ, 3mal positiv, aber kein Zinksalz erhältlich. Eben so gelang es weder mit Bacterium coli, noch mit dem Typhusbacillus das Zinksalz der Milchsäure zu erhalten. Das gleiche war der Fall bei der Diplokokkenmilch.

Der Nachweis der Bernsteinsäure ist durch ihre Schmelzung auf dem Platinblech an der Entwickelung zum Husten reizender Dämpfe, durch die Probe mit neutralem Bleiacetat und durch den Schmelzpunkt von etwa 180° zu führen. Durch den Schmelzpunkt, sowie alle übrigen Reactionen war die Bernsteinsäure identificirt bei allen Versuchen mit Bacterium coli, dem Typhus-, dem Cholerabacillus, ausserdem in einem Falle mit Diplokokken; 2mal bei der spontanen Zersetzung. Durch die Probe mit neutralem Blei, durch die Art der Krystallisation, durch Erhitzen auf dem Platinblech wurde Bernsteinsäure nachgewiesen bei der spontanen Zersetzung 5mal.

[1]) Strauss, Berl. klin. Wochenschr. 1895. 37.

[2]) Natürlich wurde der ätherische Rückstand mit ihm geprüft, nachdem derselbe in Wasser gelöst war.

Zweimal war der Nachweis zweifelhaft und 3mal konnte keine Bernsteinsäure gefunden werden. Darunter 1mal mit Sicherheit auch keine Milchsäure. In diesem Falle hatte die Zersetzung nur 2 Tage gedauert. (In in den beiden anderen Fällen wurde das charakteristische Zinksalz der Milchsäure erhalten.) Ebenso konnte keine Bernsteinsäure bei der Zersetzung des Hüppe'schen Milchsäurebacillus nachgewiesen werden, sondern nur Milchsäure. Unter 26 Versuchen wurde also mit den verschiedensten Bakterien nur 3mal Milchsäure allein nachgewiesen [Milchsäurebacillus (1), spontane Zersetzung (2)], 17mal wurde nur Bernsteinsäure gefunden [Diplococcus (3), Typhusbacillus (3), Bacterium coli (3), kurze Stäbchen aus Milch (1), spontane Zersetzung (7)]. Milchsäure und Bernsteinsäure neben einander wurden nachgewiesen 3mal [Cholerabacillus (1), Oidium lactis (1), kurze Stäbchen aus Milch (1)]. Hierbei ist zu bemerken, dass, wenn grosse Mengen Milchsäure neben geringeren von Bernsteinsäure vorhanden sind, die Krystallisation der Bernsteinsäure völlig ausbleiben kann.

Erst die Probe mit neutralem Blei und die Hustenreaction zeigt das Vorhandensein der letzteren an. Eine Trennung der Bernsteinsäure von der Milchsäure durch das Verfahren mit Bleioxydhydrat führt bei Anwesenheit so kleiner Mengen nicht zum Ziel. Wir kommen also zu folgendem Schluss: Von den zur Untersuchung gelangten Bakterienarten geht nur der Hüppe'sche Milchsäurebacillus eine reine Milchsäuregährung ein. Ebenso kann eine solche stattfinden bei der spontanen Zersetzung der Milch. Häufiger ist bei der spontanen Zersetzung die Bernsteinsäuregährung. Letztere ist eine sehr verbreitete in der Milch vorkommende Zersetzungsart. Die Bernsteinsäuregährung geht einher unter Bildung von Alkohol, Aldehyd, flüchtigen Säuren und der Bernsteinsäure. Dieselben entstehen vorzüglich aus dem Milchzucker. Dabei ist es qualitativ gleichgültig, ob neutrale oder alkalische Milch zur Zersetzung gelangt. Zusatz von kohlensaurem Kalk scheint für die Bildung von flüchtigen Säuren am günstigsten zu sein. Qualitativ verläuft die Gährung bei Zimmertemperatur eben so wie bei Bruttemperatur; bei letzterer schneller. Auch die Milchsäuregährung geht mit der Bil-

dung flüchtiger Säuren einher, diese können gleichfalls aus dem Milchzucker entstehen. In der neuesten Zeit hat Siegfried[1]) nachgewiesen, dass in der Milch und dem Muskelfleisch Phosphorfleischsäure vorkommt und dass man aus derselben sowohl Milchsäure als auch Bernsteinsäure abspalten kann. Es erschien deshalb interessant zu untersuchen, ob bei der Zersetzung der Milch auf Kosten der Phosphorfleischsäure Milchsäure und Bernsteinsäure gebildet werden. Um dieses zu prüfen, wurde folgender Versuch gemacht: Von 2 Litern Milch wurde einer sofort nach dem von Balke und Ide[2]) angegebenen Verfahren auf Phosphorfleischsäure verarbeitet, der andere 8 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. In dem sofort verarbeiteten Liter Milch wurden 0,5021 g Phosphorfleischsäure[3]) gefunden. In dem der Zersetzung überlassenen Liter Milch nur 0,243 g. Also ist die Phosphorfleischsäure gleichfalls eine Quelle für die Zersetzungsprodukte der Milch[4]). Da wir gesehen haben, dass die Produkte der Milch zum Theil aus dem Milchzucker, zum Theil aus der Phosphorfleischsäure entstehen, so forschte ich nach, ob Reinculturen der hier verwandten Materien auf reinen Zuckerlösungen sich anders verhalten, als in der Milch.

Bei der Gährung des Manits fand Fitz[5]), bei der des Amylums E. Salkowski, und ich[6]) bei der des Rohrzuckers mit Schizomyzeten Bernsteinsäure. In dem letzten Falle wurde ausserdem Essigsäure, Butter- und Milchsäure gefunden. Tate[7]) züchtete aus Birnen Kokken und Stäbchen, die aus Traubenzucker, Alkohol, linksdrehende Milchsäure und Bernsteinsäure

[1]) Siegfried, Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 21. S. 360. 1896.

[2]) Balke und Ide, Ebendaselbst. Bd. 21. S. 380. 1896.

[3]) nach Siegfried als Fleischsäure berechnet.

[4]) Die Arbeit von Lübbert (Zeitschr. für Hygien. Bd. 22. Heft 1), welche mir erst während der Drucklegung dieser Arbeit zu Gesicht kam, konnte leider nicht mehr berücksichtigt werden. Offenbar habe ich nirgends die anaeroben Flügge'schen peptonisirenden Milchbakterien vor mir gehabt.

[5]) Fitz, Bericht der Deutschen chem. Gesellsch. Bd. X. S. 281. Bd. XI. S. 42.

[6]) Dieses Archiv. Bd. 137. S. 564.

[7]) Tate, Journ. of the Chemie Soc. 1893. p. 1293.

bildeten, daneben Essigsäure und Ameisensäure. Bischler fand in Nencki's Laboratorium mit Bact. coli [1]) bei Traubenzucker- und Milchzuckergährung Alkohol, Essigsäure und rechtsdrehende Milchsäure. Grimbert erhielt bei Milchzuckergährung mit Bact. coli [1]) Bernsteinsäure und Essigsäure, bei Traubenzuckergährung linksdrehende Milchsäure.

Durch diese Literaturangabe ist festgestellt, dass die Bakterien in reinen Zuckerlösungen nicht nur die Milchsäuregährung, sondern auch die Bernsteinsäuregährung eingehen, also sich in reinen Zuckerlösungen ähnlich verhalten, wie in Milch.

Was nun das Verhalten ähnlicher Bakterienarten in Bezug auf ihre Zersetzung der Milch für diagnostische Zwecke anbelangt, so kann ich für Typhusbacillen und das Bacterium coli absolut keinen greifbaren Unterschied in der Zersetzung der Milch constatiren, falls man nicht auf die Aeusserlichkeit, dass Typhusbacillen Milch schwerer zur Gerinnung bringen, als das Bacterium coli, Werth legen will. Ich glaube also, dass man darauf wird verzichten müssen, für diese beiden Bakterienarten aus der chemischen Zersetzung der Milch etwas zu schliessen.

Soweit meine Untersuchungen über die Toxinbildung in der Milch einen gewissen Schluss gestatten, mögen sie hier mitgetheilt sein.

Da für gewöhnlich, wie aus obigen Untersuchungen hervorgeht, keine bakterielle Eiweisszersetzung in der Milch stattfindet, so konnte auch angenommen werden, dass keine Toxine in der Milch entstehen, da nach Brieger und Fraenkel [2]) die Toxine der Bakterien aus den Eiweisskörpern des Zersetzungsmaterials stammen sollen. Hatten sich auch hiergegen Ouschinsky [3]) und Guinichet [4]) ausgesprochen, da diese

[1]) Da zur Coli-Gruppe eine ganze Anzahl Bakterien gerechnet werden, so haben beide Autoren mit verschiedenen Varietäten dieser Art gearbeitet, woraus sich die verschiedenen Resultate erklären. A. Baginski und Péré fanden Milchsäure bei der Gährung des Milchzuckers mil Bact. coli.

[2]) Brieger und C. Fraenkel, Berl. klin. Wochenschr. 1891. No. 11 und 12.

[3]) Ouschinsky, Arch. de médecine expér. et d'anat. path. 1893, und Centralbl. für Bakter. 1893.

[4]) Guinichet, Arch. de méd. expér. 1892.

Autoren auf eiweissfreien Nährböden das specifische Diphtheriegift erhalten hatten, so dass diese Autoren annehmen, dass das Gift in der Bakterienzelle gebildet und durch das Plasma derselben ausgeschieden wird, so konnten doch C. Fraenkel[1]), Hugonency und Doyen[2]) diese Versuche nicht bestätigen, da ihre Culturen auf den eiweissfreien Medien der oben genannten Autoren nicht gediehen. Kossel[3]), der Spuren von Diphtheriegift den Bakterienleibern anhaften fand, aber entschieden leugnet, dass das Giftigwerden der Culturen allein auf einem Auslaugeprozess der Bakterienleiber beruht, nimmt an, dass das Diphtheriegift aus dem dargebotenen Nährmaterial innerhalb der Bakterienzelle gebildet und alsbald secernirt wird, während er die Frage, aus welchen Stoffen die Bacillen die Toxine bilden, offen lässt.

Auf der anderen Seite hatte ein so hervorragender Forscher wie Buchner[4]) auf eiweissfreien Lösungen von Asparagin das specifische Tetanusgift erhalten, so dass wir für dieses Gift wenigstens annehmen müssen, dass es nicht aus dem Eiweiss des Zersetzungsmaterials zu stammen braucht. Eine generelle Bedeutung für die anderen Bakterien konnte aber diese Thatsache nicht gewinnen.

Während also es als bewiesen gelten darf, dass die Bakteriengifte nicht einfache Auslaugungsprodukte aus den Leibern der Bakterien sind, sondern aus dem Zersetzungsmaterial stammen müssen, ist die Frage noch nicht allgemein entschieden, ob die Toxine aus den Eiweisskörpern des Nährmaterials abgespalten werden oder ob es sich bei der Toxinbildung um einen synthetischen Prozess in der Bakterienzelle aus stickstoffhaltigem Material handelt, das nicht den Eiweisskörpern angehört. Diese Frage konnte bei einem positiven Ausfall der Versuche bis zu einem gewissen Grade durch die Untersuchung der Milch auf Toxine gelöst werden.

Neutrale Milch wurde mit Culturen von Cholera, Diphtherie und Tetanusbacillen geimpft und 4 Wochen bei Bruttempe-

[1]) Hygienische Rundschau. 1894. No. 17.
[2]) La province médicale. No. 19. 1896.
[3]) H. Kossel, Centralbl. für Bakteriol. 1896. No. 25.
[4]) Münchn. med. Wochenschr. 1893. No. 24—25.

ratur 39° stehen gelassen; dann wurden durch Chloroform die Bakterien abgetödtet und die Flüssigkeit nach Filtration durch Leinewand, durch Durchsaugen durch den Nordtmeyer-Berkefeld-Apparat von den Bakterienleibern befreit. Die so erhaltene Flüssigkeit wurde, um sie steril zu erhalten, mit Chloroform versetzt und an Thieren auf ihre Toxicität geprüft. Es zeigte sich, dass diese so aus der Milch gewonnenen, schwach gelb gefärbten, klaren Lösungen, die stets steril waren, das specifische Toxin der oben genannten Bakterien enthielten. Doch war die Menge des erhaltenen Toxins in neutraler Milch im Vergleich zu derjenigen, welche man aus Peptonbouillon bekommt, eine sehr geringe. Dies konnte entweder daran liegen, dass der Milchzucker einen gewissen Schutz gegen die Toxinbildung abgiebt, indem er dieselbe hemmt, aber nicht völlig aufhebt oder aber es konnte die neutrale Reaction der Milch daran Schuld sein, indem die Bakterien durch die bei der Milchzersetzung entstehenden freien Säuren in ihrer Lebensthätigkeit gehindert wurden. Der letzte Punkt konnte durch eine Wiederholung der Versuche mit alkalisirter Milch geprüft werden. Deshalb wurden 300 ccm Milch mit 5 ccm 16procentiger Lösung von kohlensaurem Natron alkalisirt und mit Cholerabacillen beschickt.

Während von der neutralen Milch, die 4 Wochen lang der Einwirkung der Cholerabacillen ausgesetzt war und die in der oben geschilderten Weise behandelt war, 8—10 ccm nöthig waren, um nach der Injection in die Bauchhöhle ein Meerschweinchen von 250 g unter klonischen Krämpfen in 6 bis 12 Stunden zu tödten, genügten von der Milch, die mit 5 ccm 16procentiger Lösung von Na_2CO_3 versetzt war, 2½—3 ccm, um ein gleich schweres Meerschweinchen zu tödten. Dabei war diese alkalisirte Milch nur 8 Tage der Einwirkung von Cholerabacillen ausgesetzt gewesen.

Daraus ergiebt sich, dass hauptsächlich die neutrale Reaction der Milch aus oben erörterten Gründen an der Hemmung der Toxinbildung in der Milch Schuld ist und dass dem Milchzucker als solchen ein wesentlicher Einfluss bei der Hinderung der Toxinbildung in der Milch nicht zugeschrieben werden kann[1]).

[1]) Die Frage der praktischen Bedeutung der Toxinbildung in der Milch

Was nun die Frage anbetrifft, ob die Toxine Eiweisskörper sind und aus dem Eiweiss stammen, so haben neuerdings Brieger und Boer[1]) für das Diphtherie- und Tetanusgift nachgewiesen, dass das in Culturen gebildete Gift kein Eiweisskörper ist; dasselbe ist der Fall für das im menschlichen Organismus gefundene Tetanustoxin, wie ich im Blut und dem Rückenmark an Tetanus Erkrankter festgestellt habe[2]). Da, wie wir gesehen haben, in der Milch unter den beobachteten Verhältnissen keine Eiweisszersetzung stattfindet, vorausgesetzt, dass man als Kriterium derselben die Bildung der bekannten Stoffwechselprodukte betrachtet, andererseits aber in derselben Toxine gebildet werden, so geht damit im Einklang mit dem Resultat Buchner's die immer noch so heftig bekämpfte Thatsache hervor, dass die Toxine überhaupt nicht aus dem Eiweiss des Zersetzungsmaterials zu stammen brauchen; ja, es zeigen gerade die Versuche an Milch, dass die Bakterien, obwohl ihnen reichlich Eiweisskörper zur Zersetzung dargeboten werden, dieselben dennoch zur Toxinbildung verschmähen.

Zum Schluss ist es mir eine besondere Ehre, Herrn Professor E. Salkowski für seine liebenswürdige Unterstützung bei dieser Arbeit zu danken.

spielt insofern in der Medicin eine grosse Rolle, als die Toxine, welche durch den Genuss verdorbener Milch in den Organismus eingeführt werden, zur Erklärung aller möglichen Intoxicationserscheinungen beim Menschen herangezogen werden. Diese Versuche zeigen aber, dass man dazu so ohne Weiteres kein Recht hat. Wenigstens ist die Toxinbildung in neutraler Milch, die doch allein genossen wird, bei den hier untersuchten 3 Bakterienarten eine sehr geringe gewesen. Man bedenke, dass Milch, welche die äusseren Zeichen der Zersetzung trägt, nicht getrunken wird. Aeusserlich unverdorbene Milch kann aber nur minimale Spuren von Toxin enthalten, welche eine toxische Schädigung des Organismus per os unmöglich verursachen können. Damit soll nichts gesagt sein gegen die Infectionsgefahr, die Milch darbietet, welche pathogene Keime enthält.

[1]) Zeitschr. für Hygiene. 1896. Heft 1.

[2]) Zeitschr. für klin. Med. Bd. 30. Heft 5 und 6. 1896.

V.

Ueber einen Fall von Alcaptonurie.

(Aus der medicinischen Universitätsklinik zu Göttingen.)

Von Dr. Paul Stange,
Assistenzarzt der Klinik.

Nachdem das Wesen der Alcaptonurie seit der ersten Beobachtung durch Bödeker im Jahre 1859 lange Zeit wenig aufgeklärt geblieben war, ist in den letzten Jahren in Folge einer Reihe von Beobachtungen und ausführlicher Arbeiten auf diesem Gebiet der eigenthümliche und interessante Symptomencomplex bekannter geworden und es ist damit einiges Licht über das Anfangs räthselhafte Dunkel verbreitet worden. Abgesehen von jenen einwandsfreien Fällen von Brenzkatechinurie als Ursache der sogen. Alcaptonurie, die von Ebstein und Müller[1]), sowie von Baumann[2]) beobachtet wurden, sind im Laufe der Jahre von anderen Autoren mannichfache Substanzen theilweise als nicht ganz sichere und bestimmte Ursache derselben angesprochen worden, auf die ich an dieser Stelle nicht näher eingehen möchte, weil es zu weit führen dürfte, die gesammte Literatur nochmals genau durchzusprechen. Erwähnen will ich hier nur, dass es erst Baumann und Wolkow's[3]) Verdienst war, im Jahre 1891 die Alcaptonfrage wieder aufzunehmen und um ein Erhebliches zu fördern, dadurch, dass es ihnen gelang, als Ursache für die reducirenden Eigenschaften des Alcaptonharnes die Homogentisinsäure, die sich vom Hydrochinon ableitende Dioxyphenylessigsäure, in Substanz darzustellen. In rascher Folge wurden dann diese Untersuchungen

[1]) Ebstein und Müller, Brenzkatechin in dem Urin eines Kindes. Dieses Archiv. Bd. 62. S. 554 ff. 1875.

[2]) E. Baumann, Ueber das Vorkommen von Brenzkatechin im Harn. Archiv für Physiologie. Bd. 12. S. 65—68. 1876.

[3]) M. Wolkow und E. Baumann, Ueber das Wesen der Alcaptonurie. Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 15. S. 228 ff. 1891.

von Embden[1]) ergänzt und aus neuerer Zeit liegt noch eine im Verhältniss zu früheren Jahren relativ grosse Anzahl von Arbeiten, z. B. von Garnier et Voirin[2]), Geyger[3]), Ogden[4]) Slose[5]), v. Moraczewski[6]) u. s. w. vor, die die Beobachtungen von Baumann und Wolkow im Wesentlichen bestätigen.

Wennschon durch den in den genannten ausführlichen Arbeiten wiederholt gelieferten Nachweis der Homogentisinsäure als Ursache für die Alcaptonurie ein Zweifel an der Richtigkeit der Beobachtungen unmöglich erscheint, ja sogar die Annahme, dass ein Theil von früher beschriebenen Substanzen, deren Natur nicht ganz klargestellt wurde, in der That auch nichts Anderes als Homogentisinsäure gewesen ist, durchaus wahrscheinlich ist, so bestehen doch noch immer eine Reihe von nicht ganz aufgeklärten Punkten, die neben dem grossen Interesse, welches die Alcaptonurie an sich bietet, zur weiteren Veröffentlichung eines jeden neuen Falles auffordern muss.

Der im letzten Winter in der Göttinger Königl. medicin. Universitätsklinik beobachtete Fall, aus dessen Krankengeschichte ich das Wesentliche folgen lasse, betrifft einen jungen Menschen, den 18 Jahre alten Schneider Hermann Fischer aus Göttingen. Derselbe hatte als Kind, abgesehen von Diphtherie und Masern, wiederholt an Scrofulose zu leiden gehabt, die sich in Drüsenschwellung am Halse, in Mittelohreiterung und Bindehautentzündung zu erkennen gab. Abgesehen von den Residuen dieser Erkrankungen, von denen die Conjunctivitis gelegentlich sich immer wieder stärker geltend machte, war Pat. in seinem Jünglingsalter gesund gewesen, bis ihn Anfang November vorigen Jahres ein Bläschenausschlag am Penis veranlasste, sich der klinischen Behandlung zu unterziehen. Die Untersuchung bei der Aufnahme ergab bei dem Kranken, abgesehen von den oben erwähnten scrofulösen Erscheinungen und einer alten rechtsseitigen Lungenschrumpfung mit

1) H. Embden, Beiträge zur Kenntniss der Alcaptonurie. I. Mittheilung: Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 17. S. 182. 1893. II. Mittheilung: Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 18. S. 304. 1894.

2) Garnier et Voirin, Archives de Physiol. Cinqu. Série. T. IV. No. 2. April 1892.

3) A. Geyger, Glykosurinsäure im Harn eines Diabetikers. Pharmaceut. Zeitung. 6. Aug. 1892.

4) H. v. Ogden, Ein Fall von Alcaptonurie. Zeitschr. für physiol. Chemie. Bd. 20. S. 280. 1895.

5) Slose, A., Un nouveau cas d'alcaptonurie. Annales publ. par la Soc. roy. des sciences med. et natur. de Bruxelles. T. IV. 1895.

6) W. v. Moraczewski, Ein Fall von Alcaptonurie. Centralbl. f. innere Med. 1896. No. 7.

mässiger Verlagerung des Herzens nach rechts einen Herpes genitalis, welcher theils an der Glans penis, theils auf der Haut des Dorsum penis localisirt war; syphilitische Krankheitserscheinungen liessen sich bei dem jungen Manne, der eine geschlechtliche Infection entschieden in Abrede stellte, nicht auffinden. Von den uns hier besonders interessirenden Eigenschaften seines Urins, die sogleich in den ersten Tagen des Aufenthalts des Kranken in der Klinik zur Beobachtung gelangten, gab Pat. zunächst von selbst nichts an, sondern es gelang erst allmählich im Laufe der Beobachtung von demselben manche Angaben über die Urinverhältnisse und eine Reihe von Beschwerden bei der Harnentleerung zu erhalten. Ehe ich auf diese letzterwähnten Punkte eingehe, möchte ich aus dem Krankheitsverlauf noch erwähnen, dass der Herpes genitalis bei dem Kranken auffällig oft und leicht recidivirte, schliesslich aber doch mit Hinterlassung von geringen narbigen Unebenheiten an der Eicheloberfläche heilte. Die scrofulösen Affectionen machten dem Kranken, abgesehen von zeitweisen Exacerbationen der Conjunctivitis, während der Behandlung in der Klinik keinerlei Beschwerden, so dass nach der Heilung des Herpes nur hartnäckig anhaltende, wenn auch nicht sehr hochgradige, so doch in der Intensität wechselnde Beschwerden beim Uriniren übrig blieben, die den Kranken mehrere Monate, zunächst vom 1. November 1895 bis 22. Januar 1896, und später vom 11. Februar 1896 bis 25. April 1896 im Hospital zu bleiben nöthigten. Diese Klagen des Pat., die das ausgesprochene Bild der Dysurie darboten und auf die ich später noch näher werde zurückkommen müssen, zeigten sich in wechselnder Stärke und an wechselnden Stellen, indem die Schmerzen bald nur beim Urinlassen, bald auch ausser der Zeit des Urinirens auftraten, dann wieder bald in der Eichel, bald in der ganzen Harnröhre, bald in der Blasengegend und in den Leistenbeugen localisirt waren; sie mussten bei dem jungen Manne um so auffälliger sein, als man, abgesehen von dem geringfügigen Herpes und einer leichten Entzündung der harnableitenden Wege, eine organische Erkrankung, welche die zeitweise so heftigen Beschwerden hätte hervorrufen können, nicht nachweisen konnte.

Die Behandlung galt natürlich in den ersten Tagen der Erkrankung, derentwegen der Pat. die Klinik aufsuchte, also dem Herpes genitalis, und bestand abgesehen von Ruhe in der localen Application von Umschlägen mit essigsaurer Thonerdelösung und Borsalbenverbänden. Auf die später nothwendig werdenden therapeutischen Maassnahmen werde ich weiter unten mit kurzen Worten noch einzugehen haben. Zunächst ist noch dem erwähnten Befunde bei der Aufnahme nachzutragen, dass gleich am Tage nach der Aufnahme bei der Beobachtung des Urins auffiel, dass der unmittelbar nach der Entleerung ganz klare, strohgelbe Harn nach einer gewissen Zeit dunkler wurde, ähnlich wie es bei dem Carbolharn zur Beobachtung zu gelangen pflegt. Die Erklärung hierfür schien Anfangs nicht weit zu liegen, da es wahrscheinlich war, dass der Kranke schon vor seinem Eintritt in's Krankenhaus den schon seit einigen Tagen bestehenden Ausschlag an den Geschlechtstheilen event. mit Carbolumschlägen u. s. w. be-

handelt hatte. Die mit aller Bestimmtheit gemachte Angabe des Pat. aber, er sei bisher nicht mit Carbol oder ähnlichen Medicamenten behandelt, sowie die Thatsache, dass der Urin auch nach mehrtägigem Aufenthalt in der Klinik bei Vermeidung der Carbolsäure bei der Behandlung fortgesetzt die gleichen Erscheinungen darbot, liess die erste Annahme hinfällig werden und forderte zur weiteren Untersuchung des Harnes auf, zumal auch die inzwischen angestellte Kochprobe mit Fehling'scher Lösung das auffällige Resultat ergeben hatte, dass der Urin dabei eine tiefbraune bis schwarze Farbe annahm, und dass sich nach einigem Stehen aus der Lösung am Boden des Probirrohres zweifellos rothes Kupferoxydul ausgeschieden hatte. Hinzuzufügen ist noch, dass der Kranke erst jetzt, auf die Eigenschaft des Nachdunkelns seines Harnes aufmerksam gemacht, mit Bestimmtheit angab, er habe diese Erscheinung schon früher beobachtet und habe auch schon seit längerer Zeit, wenn auch mit Unterbrechungen ähnliche Schmerzen beim Wasserlassen verspürt, wie sie zur Zeit in heftigerem Grade vorhanden seien. Bezüglich der Dauer des Bestehens dieser Urinveränderung konnte mir der Kranke selbst keine sichere Auskunft ertheilen, von der Mutter vermochte ich aber hinsichtlich des Nachdunkelns des Urins so viel zu erfahren, dass sie bei ihrem Sohne in der Kindheit eigenthümliche, sehr schwer zu entfernende braunrothe Flecke in der Wäsche bemerkt habe, die damals von ihr als Obstflecke aufgefasst wurden und sie wiederholt veranlassten, den Knaben unverdient zu tadeln. Diese gleichen Flecke habe sie nach längerem Fortbleiben seit August vorigen Jahres von Neuem bemerkt und zu jener Zeit habe sie zugleich zum ersten Male das Nachdunkeln des Urins wahrgenommen. Interessant ist ferner die Angabe der Mutter, dass eine ähnliche Urinveränderung weder bei ihr selbst noch bei einem anderen Mitgliede der Familie beobachtet worden sei. Des Weiteren ging aus der wiederholten Angabe des Pat., die bei der Urinentleerung auftretenden Schmerzen seien zeitweise auch schon in früherer Zeit aufgetreten, zweifellos hervor, dass es nicht der Herpes allein sein konnte, der diese Beschwerden machte.

Gehen wir nach diesen noch anamnestisch wichtigen Angaben nun auf die Verhältnisse des Urins näher ein, der bei der Reduction Fehling'scher Lösung bei gleichzeitiger Braunfärbung der alkalischen Flüssigkeit und bei allmählichem Nachdunkeln an der Luft sofort an die Beobachtungen von Brenzkatechinurie und Alcaptonurie erinnerte, so schwankte seine Menge im Laufe der Beobachtung in ziemlich bedeutenden Grenzen; sie betrug meistens in 24 Stunden etwa 2000 ccm, stieg gelegentlich aber auf etwa 4000 ccm und sank dann wieder auf etwa 1000 ccm, je nach der wechselnden Flüssigkeitsmenge, die der Kranke innerhalb eines Tages zu sich nahm. Der frisch entleerte Urin war stets klar, reagirte immer deutlich sauer und hatte meist eine hell- bis bernsteingelbe Farbe. Zeitweise bei stark verminderter Urinmenge hatte der Harn von vornherein einen mehr bräunlichen Farbenton. Das specifische Gewicht schwankte entsprechend der wechselnden Urinmenge zwischen 1008 und 1025, betrug im Mittel 1015,

wobei zu bemerken ist, dass die zeitweise verordnete Fleischdiät auf die Höhe des specifischen Gewichtes bei gleichzeitiger Abnahme der Urinmenge einen nicht zu verkennenden Einfluss ausübte. Der Harn nahm beim Stehen an der Luft eine allmählich zunehmende dunklere Färbung an, die besonders bei geringer Urinmenge deutlich hervortrat und gelegentlich tiefbraun wurde; beim Zusatz von Alkalien zeigte er diese Dunkelfärbung schneller, von der Oberfläche nach der Tiefe zu abnehmend, und färbte sich beim energischen Schütteln im Probirrohr sofort in ganzer Ausdehnung tiefbraun bis schwarz. Weiterhin zeigte der Urin bei der Anwendung feinerer Eiweissproben, z. B. der mit Essigsäure und Ferrocyankalium, stets eine geringe Spur Opalescenz, die nur gelegentlich in eine deutliche Trübung überging, dann aber immer auf der Beimengung anderer Eiweisskörper (Samenflüssigkeit) beruhte. Entsprechend dieser geringen Eiweissausscheidung waren in dem stets sehr geringfügigen Sediment vereinzelte Rundzellen zu finden, zeitweise auch spärliche hyaline Harncylinder, denen nur höchst selten feinste Fettkörnchen aufgelagert erschienen. Der Harn reducirte Fehling'sche Lösung beim Erwärmen stets, jedoch wurde das Erkennen der Reduction durch die beim Kochen auftretende tiefschwarze Färbung bisweilen sehr erschwert, so dass die Frage, ob die Probe positiv ausgefallen, gelegentlich erst durch das sich nach einiger Zeit am Boden des Reagenzglases absetzende rothe Kupferoxydul mit Sicherheit bejahend beantwortet werden konnte. Die wegen dieser Reductionserscheinungen natürlich wiederholt angewandte Gährungsprobe führte stets zu negativem Resultat, ebenso wie sich der Urin bei der spektroskopischen Untersuchung immer als optisch inactiv erwies. An dunklem Orte aufbewahrt, zeigte der Harn die gleiche Veränderung, wie der dem Tageslichte ausgesetzte, während er luftdicht abgeschlossen seine ursprüngliche helle Farbe und klare Beschaffenheit vollständig bewahrte. Im Gegensatz zu den in der Literatur gemachten Mittheilungen über die Reaction des Harnes bei Alcaptonurie konnte ich bei meinem Fall beobachten, dass der Harn auffällig lange seine stark saure Reaction behielt; der in offenen Flaschen aufbewahrte Urin war z. B. nach 14 Tagen noch deutlich sauer, hatte dann meist seine braune Färbung vom 5.—8. Tage an wieder etwas eingebüsst, ohne jedoch dieselbe ganz wieder abzugeben. Die allmählich in solchem Urin entstandene Trübung erwies sich als bedingt durch mehr oder weniger reichliche Hefepilze; daneben waren nur selten einige Harnsäurekrystalle zu finden, weiterhin etwas Schleimfäden, eine geringe Zahl von Rundzellen und reichlich Krystalle von oxalsaurem Kalk. Bei der weiteren chemischen Untersuchung des frischen Urins erwies sich derselbe als frei von Aceton und Acetessigsäure. Bei der Gerhardt'schen Probe zeigte sich keine der Acetessigsäure entsprechende Braunfärbung, sondern auffälligerweise eine bei vorsichtigem Zusatz der Eisenchloridlösung schnell wieder verschwindende blaugrüne Färbung, die bei weiterem reichlichem Zusatz von Eisenchlorid überhaupt nicht mehr auftrat. Erwähnt mag weiter werden, dass die Phosphorsäure-, bezw. Harnstoffausscheidung ungefähr dem Körpergewicht des Pat. von 115—120 Pfund

entsprach; er schied durchschnittlich 2,75—3,75 g P_2O_5 und 29—30 g $\overset{+}{U}r$ in 24 Stunden aus, wobei zu bemerken ist, dass gelegentlich der quantitativen Bestimmung des Harnstoffs nach Liebig die Erkenntniss der Endreaction etwas Schwierigkeiten bot, weil der sonst bei der genannten Methode im kohlensauren Natron entstehende weisse Niederschlag hier sich sehr rasch braun färbte und daher die bei der Endreaction auftretende Gelbfärbung des Niederschlages etwas schwerer erkennbar war, ohne dass sich jedoch dabei die Methode als unbrauchbar erwiesen hätte. Zu den schon genannten Reductionserscheinungen des Harnes muss noch hinzugefügt werden, dass er in der Kälte ammoniakalische Silberlösung, Gold- und Platinchlorid, sowie eine Lösung von Kalium hypermangan. reducirte, während die Böttger'sche Probe ein negatives Resultat ergab. Die Fähigkeit der Sauerstoffabsorption wurde nach dem Verfahren von Fürbringer[1]) dadurch geprüft, dass eine Bürette, die am unteren Ende mit dünner Wachsschicht verschlossen wurde, bis zu einer bestimmten Marke, z. B. 20 ccm, mit Urin angefüllt wurde. Nachdem darauf in die fast horizontal gehaltene Bürette ein Stück Aetzkali so eingebracht war, dass dasselbe zunächst mit dem Urin nicht in Berührung kam, wurde sie luftdicht abgeschlossen und dann kräftig geschüttelt. Dabei färbte sich sofort der Urin stark braun und bei Eröffnung des mit Wachs verschlossenen Endes unter Quecksilber zeigte sich, dass letzteres in die Bürette eindrang, derart dass die Flüssigkeitssäule um mehrere Cubikcentimeter stieg.

Die weitere Verarbeitung des Harns behufs Darstellung und Isolirung der in ihm enthaltenen reducirenden Substanz führte ich im agriculturchemischen Laboratorium zu Göttingen gemeinsam mit Herrn Professor Tollens aus, dem ich für die freundliche Unterstützung, für die Ausführung der Verbrennungsanalysen und das rege Interesse, welches er der Arbeit zuwandte, an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank ausspreche. Sie geschah in der ersten Zeit nach der von Ebstein und Müller (Dieses Archiv. Bd. 62. 1875) angegebenen Methode des Nachweises von Brenzkatechin im menschlichen Harn. Es wurden demgemäss die Harnmengen mehrerer Tage bis zur dünnen Syrupsconsistenz auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand mehrere Male mit Alkohol ausgeschüttelt. Das alkoholische Filtrat, welches die Reductionserscheinungen darbot, wurde wiederum von einer Reihe von Tagen gesammelt und ebenfalls auf dem Wasserbade bis zur dünnen Syrupsconsistenz eingeengt. Der in der Schale bleibende Rückstand wurde sodann mit reichlichem Aether — ungefähr doppelte Volumina — wiederholt ausgeschüttelt; die von dem sich bildenden dicken braunen Syrup, aus welchem allmählich Harnstoff krystallisirte, abgegossenen und filtrirten Aetherextracte zeigten eine mehr oder weniger gelbe Farbe. Der Aether wurde abdestillirt und es blieb eine geringe Menge brauner syrupöser Masse zurück, die an der Luft trocknete und krystallinisch

[1]) Fürbringer, P., Beobachtungen über einen Fall von Alcaptonurie. Berl. klin. Wochenschr. 1875. No. 23.

wurde. Diese Rückstände wurden nun in verschiedener Weise weiter verarbeitet, sie wurden in Aether, in Petroleumäther, Ligroin oder Benzol gelöst. Bei jedem dieser Verfahren schied sich ein mehr oder weniger reichlicher zäher, harziger, brauner Rückstand ab, von dem sich eine meist braunroth gefärbte, klare, dünne Flüssigkeit abfiltriren liess. Es stellte sich bei den mehrfachen Versuchen heraus, dass sich Benzol am besten für unsere Zwecke eignete, indem es sich am wenigsten färbte. Die Benzolextracte, bezw. die vorher durch die anderen erwähnten Lösungsmittel gewonnenen Extracte, wurden weiter mit Thierkohle wiederholt geschüttelt. Die Flüssigkeiten wurden dadurch jedes Mal bedeutend heller, behielten aber stets einen gelblichen Farbenton. Nach langsamem Verdunsten blieben feine nadelförmige Krystalle im Glase zurück, die aber noch eine schmutzig-gelbbraune Farbe zeigten und daher behufs weiterer Reinigung mit Wasser und etwas Blutkohle nochmals umkrystallisirt werden mussten. Nach dieser letzterwähnten Behandlung erhielten wir aus einer sehr grossen Harnmenge eine relativ sehr kleine Menge fast reinweisser, nicht mehr urinös riechender nadelförmiger Krystalle. Dieselben zeigten in wässriger Lösung dieselben Reductionserscheinungen wie der Harn und hatten einen Schmelzpunkt von 119—121°. Letzterer stimmte nun weder auf Brenzkatechin noch auf eine seiner Isomeren, wohl aber auf den von Wolkow und Baumann hergestellten Homogentisinsäure-Aethylester. Zum Zweck der Analyse wurden etwa 0,26 g unserer lufttrocknen Substanz ½ Stunde im Wasserbadtrockenschrank auf 100° erhitzt, wobei sie ohne Veränderung ihres Aeusseren etwas zusammenbackte und 0,0044 g, also 1,62 pCt. ihres Gewichtes verlor.

0,2595 g dieser Substanz gaben 0,1420 g H_2O und 0,5913 g CO_2, d. h. 6,08 pCt. H und 62,14 pCt. C. Dies entspricht ebenfalls nahezu der Zusammensetzung des Homogentisinsäure-Aethylesters von Baumann und Wolkow, dessen Formel $C_8H_7(C_2H_5)O_4$ 6,12 pCt. H und 61,22 pCt. C verlangt und noch besser stimmt die Analyse mit dieser Zusammensetzung, wenn man annimmt, dass die obigen 0,0044 g, welche die Substanz beim Trocknen verloren hatte, nicht hygroskopisches Wasser, sondern der Constitution angehörig gewesen sind, denn dann erniedrigt sich der Kohlenstoffgehalt auf 61,13 pCt. und der Wasserstoff erhöht sich auf 6,16 pCt.

Es ergab sich also, dass die durch Ausschütteln mit Alkohol erhaltenen Nädelchen unzweifelhaft der Homogentisinsäure-Aethylester von Baumann und Wolkow waren, weiter ergab sich aber auch die Wahrscheinlichkeit, dass die Aethylgruppe desselben nicht vom Patienten geliefert worden war, sondern durch das Behandeln des (sauer reagirenden) Harnes mit Alkohol hineingebracht wurde, denn die Homogentisinsäure lässt sich nach Baumann und Wolkow sehr leicht in ihren Aethylester überführen. Es schien hiernach die Alcaptonsubstanz des Harns des Patienten die von Baumann und Wolkow entdeckte Homogentisinsäure zu sein und nach Gewinnung dieses Resultats war es selbstverständlich geboten, den Alkohol bei der Darstellung der Substanz zu vermeiden und genau nach der Vorschrift von Baumann und Wolkow zu arbeiten.

Es wurde demgemäss der Harn, der nur bei allzugrosser Tagesmenge etwas eingeengt wurde, mit Schwefelsäure angesäuert und mit dem gleichen Volumen Aether 3mal ausgeschüttelt, wobei fast die ganze reducirende Substanz in den Aether überging, während der restirende Harn nur noch Spuren von Reduction zeigte. Die vereinigten filtrirten Aetherauszüge wurden der Destillation unterworfen, wobei eine relativ reichliche Menge einer dunkelbraunrothen syrupösen Masse im Kolben zurückblieb, die nach völligem Abdunsten des Aethers im Becherglase schliesslich dunkelbraune, fast schwarze, krystallinische Massen zurückliess. Dieselben wurden in wenig (etwa 150—250 ccm für eine Portion von 2 Tagen) fast zum Sieden erhitzten Wasser gelöst und mit etwa 30 ccm Bleiacetatlösung (1 : 5) versetzt. Beim schnellen Filtriren der heissen Flüssigkeit durch ein Faltenfilter blieb auf dem Filter eine ziemlich reichliche Menge eines schmierigen, harzigen Niederschlags zurück, während das Filtrat, gelb bis gelbbräunlich gefärbt, aber klar war.

Gleich beim Erkalten schieden sich gelbbräunliche bis bräunliche, nadelförmige Krystalle ab, deren Menge im Laufe von 24 Stunden sich beträchtlich vermehrte. Die Farbe der Krystalle war heller, wenn der Harn nicht eingeengt worden war, etwas dunkler, wenn derselbe vorher eingeengt war. Es hatte sich dann in gleicher Weise jedesmal auch der Aetherauszug entsprechend dunkler gefärbt. Nach 24stündigem Stehen wurde die klare Flüssigkeit von den am Boden und der Wand des Gefässes haftenden Krystallen abgegossen, die Krystalle wurden auf einem Saugfilter mit möglichst wenig Wasser gewaschen, sodann fein zerrieben und mit etwa 200 ccm Wasser für die Portion von 2 Tagen in ein Fläschchen gebracht. Dann wurde durch wiederholtes Sättigen mit H_2S unter leichtem Erwärmen der Flüssigkeit und fleissigem Schütteln das Blei als Schwefelblei abgeschieden. Nach 20—24stündigem Stehen wurde filtrirt und das klare, aber nicht ganz farblose Filtrat bis zur leichten Dunkelfärbung auf dem Wasserbade eingeengt, worauf schöne. allerdings nicht ganz weisse Nadeln auskrystallisirten. Diese Nadeln erwiesen sich, wie die weitere Untersuchung ergab, als Homogentisinsäure. Die äusserst leicht im Wasser löslichen Nadeln der gewonnenen Substanz wurden auf einem Saugfilter gesammelt, mit wenigen Tropfen Wasser besprengt, wieder abgesogen und dann an der Luft getrocknet. Die Mutterlauge und die Waschwässer lieferten mit Blutkohle möglichst entfärbt und im Wasserbade eingedunstet neue Krystallisationen, welche ebenso behandelt wurden.

Diese Nadeln waren etwas gelblich, sie schmolzen nach eintägigem Trocknen an der Luft bei 108°, bei etwas weiterem Liegen an der Luft verwitterten sie allmählich und schmolzen dann bei 145—146° und nach noch längerem Trocknen an der Luft oder in sehr gelinder Wärme schmolzen sie bei 155—156° (der letzte Rest schmolz bei 159°). Die gesammte, noch etwas gelblich gefärbte Menge wurde hierauf in Wasser gelöst, mit Blutkohle entfärbt und nach dem Eindunsten des Filtrats wurde die nun reine Säure in helleren, nach dem Absaugen weissen Nädelchen gewonnen. Bei der Bestimmung des Schmelzpunktes der reinen, aber noch nicht ganz trockenen

Substanz trat bei wenig über 100° Sintern auf, die Substanz wurde bei weiterem Steigen der Temperatur immer feuchter, die Hauptmenge schmolz bei 120°, während die letzten Partikelchen erst bei 131° verschwanden. Wurden die Nädelchen dagegen bis zum völligen Verwittern, erst an der Luft bei sehr gelinder Wärme, dann im Wasserbadtrockenschrank bei 97° getrocknet, so ergab die Schmelzpunktbestimmung ganz ähnliche Resulate wie die mit der oben erwähnten verwitterten Substanz, indem auch diese Substanz bei etwa 157° zu schmelzen anfing und bei 159° vollständig geschmolzen war.

Die Krystallwasserbestimmung ergab folgendes Resultat:

0,5118 g Substanz verloren:

bei 6stündigem Trocknen in gelinder Temperatur 0,0498 g = 9,73 pCt.
nach ½ Stunde bei 97° 0,0501 g = 9,79 pCt.

Berechnet für: $C_8H_8O_4 + H_2O$ = 9,68 pCt. Gefunden: 9,73 — 9,79 pCt.

Die Analyse der bei 97° getrockneten reinen Substanz hatte folgendes Resultat:

0,2581 g Substanz gaben:

0,5434 g CO_2 = 0,1482 C = 57,42 pCt. C
0,1118 g H_2O = 0,01242 H = 4,81 pCt. H.

Berechnet für: $C_8H_8O_4$	Gefunden:
C = 57,14 pCt.	= 57,42 pCt.
H = 4,76 pCt.	= 4,81 pCt.

Nach dieser Analyse ist die von uns gewonnene Substanz nichts Anderes als die Homogentisinsäure von Baumann und Wolkow und ebenso stimmen fast alle Eigenschaften mit den von Baumann und Wolkow aufgeführten überein. Nur haben wir den Schmelzpunkt nicht bei 146 bis 147°, sondern bei 157—159° gefunden und es mag dies darauf beruhen, dass wir die betreffenden Proben noch etwas besser gereinigt oder getrocknet haben, als Baumann und Wolkow.

Die Lösung der Säure färbt sich bei Zusatz von Natriumhydroxyd sehr schnell braun bis schwarzbraun. Füllt man über Wasser ein Probirrohr mit Sauerstoff und schüttelt darin etwas der Säure mit Wasser und Natron kräftig, so tritt die Dunkelfärbung intensiv hervor, wird die Fingerkuppe energisch in die Röhrenöffnung eingezogen und steigt beim Oeffnen unter Wasser die Flüssigkeit in der Röhre um ein Beträchtliches. Die Lösung reducirt in der Kälte ammoniakalische Silberlösung, in der Wärme Fehling'sche Lösung, giebt dagegen bei der Probe mit basischem Wismuthnitrat in alkalischer Lösung keine Schwärzung. Eisenchlorid giebt bei tropfenweisen Zusatz eine sofort wieder verschwindende tiefblaugraue Farbe, worauf sich die Flüssigkeit braun färbt. Ein Zusatz von Ammoniak zu dieser Flüssigkeit bewirkt eine dunklere Färbung und das Ausfallen eines tiefdunklen Niederschlages. Mit nicht ganz concentrirter Eisenchloridlösung tritt die blaugraue Färbung, welche bald in Braun übergeht, sehr deutlich auf, beim Kochen wird aber kein auffälliger Geruch der sich dabei tief dunkelrothbraun färbenden Flüssigkeit wahrgenommen.

Es erübrigt noch, mit einigen Worten auf die quantitative Bestimmung der Homogentisinsäure und deren Beeinflussung durch diätetische und medicamentöse Behandlung einzugehen und eine Reihe anderer Fragen kurz zu berühren, die sich im Laufe der Untersuchung ergaben.

Was zunächst die quantitative Ausscheidung der Homogentisinsäure in meinem Falle anlangte, so wandte ich die von Baumann[1]) vorgeschlagene Methode, die sich auch hier gut bewährte, nehmlich die Titration mit $\frac{1}{10}$ Normal-Silberlösung an. Indem ich hinsichtlich der Ausführung der Methode auf die Angaben des genannten Autors verweise, will ich nur in Kürze die Zahlen anführen, welche die Untersuchung des Urins an einer Reihe von Untersuchungstagen ergeben hat.

Datum	Urinmenge		Verbrauchte Menge von $\frac{1}{10}$ Ag-Lösung	Tagesmenge der Homogentisin-Säure
16. März	1300 ccm		12 ccm	6,4334 g
17. -	1500 -		12 -	7,4232 g
18. -	1500 -		9 -	5,5674 g
19. -	2200 -		8 -	7,2582 g
20. -	1100 -	(Ricinusöl)	11,5 -	5,2168 g
21. -	1000 -		17 -	7,0108 g
22. -	650 -		15 -	4,0209 g
23. -	1700 -		11 -	7,7118 g
24. -	1250 -		11 -	5,6705 g
25. -	1250 -	(Ricinusöl)	9,5 -	4,8972 g
26. -	1350 -		8,5 -	4,7322 g
27. -	1450 -		8,3 -	4,9632 g.

Es geht aus dieser Tabelle hervor, dass die täglich ausgeschiedene Menge von Homogentisinsäure in ziemlich weiten Grenzen schwankte, indem die niedrigste Menge innerhalb 12 Beobachtungstagen 4,0209 g betrug, die höchste 7,7118 g. Die durchschnittlich mit dem Harn entleerte Tagesmenge beträgt darnach 5,9 g.

Vergleicht man diesen Werth mit den Resultaten anderer Beobachter, so ergiebt sich, dass unser Patient sehr beträchtliche Mengen von Homogentisinsäure ausschied, denn die Durchschnittsmenge, die Baumann und Wolkow bei ihrem Patienten fanden, betrug 4,84 g, während Embden bei seiner Patientin sogar nur einen Mittelwerth von 3,2 g constatiren konnte. Mit den Angaben Embden's übereinstimmend sind meine Versuche mit Ol. Ricini, die ich in der gleichen Absicht wie jener unternahm, nehmlich um bei entsprechender Beschleunigung der Peristaltik den Eintritt der Fäulniss im

[1]) E. Baumann, Ueber die Bestimmung der Homogentisinsäure im Alcaptonharn. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XVI. S. 268 ff. 1892.

oberen Theil des Dünndarms, wohin nach Baumann und Wolkow der Ort der Homogentisinsäurebildung durch Fermentbildung zu verlegen ist, möglichst hintanzuhalten. Wenn auch an den Tagen, an welchen der Kranke Ricinusöl nahm (s. Tabelle) augenscheinlich eine geringe Abnahme der Menge von Homogentisinsäure nicht zu verkennen ist, so vermag ich doch diesem Umstande keine grosse Bedeutung beizulegen, da auch an anderen Tagen die Menge der ausgeschiedenen Säure gelegentlich erheblich sich verminderte. Zu bemerken ist dabei, dass in den diarrhoischen Stühlen an den beiden Ricinusöltagen Homogentisinsäure niemals nachgewiesen werden konnte und dass die Menge der Säure an diesen Tagen, an denen in Folge des Ricinusöls starker Durchfall bestand, bei der in Folge dessen geringen Urinmenge doch eine relativ grosse war. Eine neue Aufklärung über den immerhin noch nicht ganz klaren Sitz der Bildung der Homogentisinsäure im Organismus vermag ich also nicht zu geben.

Erwähnen will ich noch, dass abgesehen von Ol. Ricini auch andere Laxantien, wie Magnesia usta ponderosa und Carlsbader Salz, die ich zugleich in der Absicht gab, um dem Organismus etwas Alkali zuzuführen, auf die Ausscheidung der Homogentisinsäure keinen Einfluss auszuüben vermochten.

Nicht minder stimmt dieser Fall mit den von anderen Beobachtern gemachten Angaben über die Ausscheidung der Harnsäure, welche in allen Fällen auffällig gering war, überein, wenngleich ein Wechsel der Erscheinungen hier nicht zu verkennen war. An den meisten Tagen, an welchen der Urin genauer auf Harnsäure untersucht wurde, war ein Ausfallen von Krystallen nach Zusatz von Salzsäure nicht zu erkennen, während wiederum an anderen Tagen, ohne dass ein wesentlicher Unterschied in der Urinmenge oder in der Ernährung des Kranken vorhanden gewesen wäre, am Boden des Becherglases eine relativ grosse Menge von Harnsäurekrystallen zu finden war. Jedenfalls stimmen die Untersuchungsresultate mit denen der übrigen Beobachter darin völlig überein, dass die Ausbeute an Harnsäure, verglichen mit der bei normalen Urinen, sehr gering war. Schliesslich hatte auch die Diät auf den Prozess einen eigenthümlichen Einfluss. Ich konnte nehmlich bei reich-

licher Fleischdiät fast constant beobachten, dass die Urinmenge bei entsprechender Zunahme des spec. Gew. etwas sank und dass der Urin auffälligerweise rascher nachdunkelte, bezw. schon frisch erheblich dunkler entleert wurde, als es an den Tagen der Fall zu sein pflegte, wo der Kranke gewöhnliche Spitalkost erhielt.

Nicht unerheblich scheint mir der vorliegende Fall in einem Punkte von den früher beobachteten abzuweichen, nehmlich in symptomatischer Beziehung. Bei allen früher veröffentlichten Fällen wurde die Alcaptonurie als zufälliger Befund bei einer mit derselben nicht in Zusammenhang zu bringenden Krankheit constatirt und es findet sich überall die Angabe, dass die Erscheinungen ohne Beschwerden meist schon seit früher Jugend bestanden. Die Frage, ob es sich in unserem Falle (die Mutter des Kranken will die besonderen Erscheinungen in dessen Kinderjahren, dann aber erst wieder seit August vorigen Jahres bemerkt haben) um einen Fall von intermittirender Alcaptonurie, wie sie von Geyger und Moraczewski beobachtet worden ist, handelt, kann ich bei dem Mangel sicherer Angaben des Kranken selbst mit einiger Bestimmtheit nicht beantworten, da während der ganzen Behandlungsdauer in der Klinik ein auch nur kurzes Fortbleiben der Erscheinungen, was mich zu einer solchen Annahme berechtigen könnte, nicht beobachtet wurde.

Wie dem aber auch sein möge, insoweit unterscheidet sich unser Patient von den früheren Alcaptonkranken erheblich, als er ständig über dysurische Schmerzen zu klagen hatte, die, weil durch eine event. organische Veränderung der Harnwege, wie schon erwähnt, nicht erklärbar, nicht mit Unrecht der Veränderung des Urins durch die Homogentisinsäure zur Last zu zu legen sein dürften. Der Umstand, dass die Schmerzen auch nach dem Abheilen des Herpes genitalis in unveränderter Weise bei dem Kranken weiter bestanden und dass dieselben jedes Mal an Heftigkeit zunahmen, wenn sich der Harn auffällig schnell dunkler färbte — und das war immer der Fall bei relativ grösserem Gehalt des Harnes an Homogentisinsäure — scheinen mir weitere Stützen für die Annahme zu sein, dass im vorliegenden Falle die Homogentisinsäure die Ursache der Harnbeschwerden, bezw. der Schmerzen und der geringen entzündlichen Prozesse im Bereich der Harnwege ist. Wenn sich auch

diese Annahme mit Sicherheit nicht beweisen lässt und die Thatsache, dass bei allen früheren Beobachtungen ähnliche Beschwerden nicht zu verzeichnen waren, zunächst gegen dieselbe zu sprechen scheint, so lässt sich noch ein weiterer Anhaltspunkt, der für unsere Annahme spricht, neben den schon erwähnten Punkten darin finden, dass die quantitative Homogentisinsäureausscheidung im vorliegenden Falle, bei dem die locale Disposition zur Erkrankung in Folge der allgemeinen scrofulösen Anlage zugleich nicht zu unterschätzen ist, eine ungewöhnlich grosse ist. Dass der letzterwähnte Punkt von grosser Bedeutung ist, dass also die Homogentisinsäure bei genügender Steigerung der mit dem Urin ausgeschiedenen Menge unangenehme Erscheinungen hervorzurufen im Stande ist, hat auch schon Embden gelegentlich seiner experimentellen Untersuchungen an sich selbst erfahren müssen; er theilt wenigstens in seiner Arbeit mit, dass er nach Einnahme von 8 g Homogentisinsäure per os den Versuch unterbrechen musste, weil sich unerträglicher Tenesmus einstellte. Aus dieser Mittheilung Embden's, aus den Krankheitserscheinungen unseres Patienten und aus den weiteren Angaben Embden's, dass er nach wiederholten Einnahmen von 4 g Homogentisinsäure Störungen irgend welcher Art nicht bemerkt hat, geht zweifellos hervor, dass die Homogentisinsäure in geringen Mengen im Organismus keine krankhaften Erscheinungen hervorruft, bei entsprechend gesteigerter Dosis aber Störungen zu machen im Stande ist. In unserem Falle wurde jedenfalls die Grenze des Unschädlichen zeitweise erheblich überschritten und der Wechsel in der Intensität der Beschwerden dürfte mit dem oben erwähnten, ziemlich starken Schwankungen unterworfenen Gehalt des Harnes an Homogentisinsäure in gutem Einklang stehen.

Fasse ich das Resultat der sich aus diesem Fall ergebenden Beobachtungen zusammen, so stimmen dieselben im Wesentlichen mit den bei den bisherigen Fällen von Alcaptonurie gewonnenen Resultaten überein, auffallend und abweichend erschien aber die stets saure Reaction des Harnes, die auch nach langem Stehen desselben an der Luft nicht verschwand und ferner die in symptomatischer Beziehung wichtige Thatsache, dass die Homogentisinsäureausscheidung mit dem Urin nicht

immer symptomlos zu verlaufen braucht, sondern dass dieselbe bei entsprechender Zunahme der Säuremenge gelegentlich nicht unerhebliche, schwer zu beseitigende Beschwerden und Störungen im Organismus zu veranlassen im Stande ist.

Zum Schluss verfehle ich nicht, meinen hochverehrten Chef, Herrn Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Ebstein für die Ueberlassung des Falles und das rege Interesse, welches er der vorstehenden Arbeit widmete, meinen besten Dank auszusprechen.

VI.

Ueber das Vorkommen und die Verbreitung der Diphtherie in den Tropen.

(Nach einem auf der Lübecker Naturforscher-Versammlung 1895 gehaltenen Vortrage.)

Von Dr. O. Schellong zu Königsberg i. Pr.

(Hierzu Taf. I.)

Die Diphtherie ist eine Krankheit von universeller Verbreitung*). Auch ihr wiederholtes Vorkommen in den tropischen Ländern ist uns aus den Zusammenstellungen in Hirsch's histor.-geograph. Pathologie genugsam bekannt. Was mich trotzdem veranlasst, der Frage über die Verbreitung der Diphtherie in den Tropen näher zu treten, ist der Umstand, dass seit der Herausgabe des III. Bandes von Hirsch's histor.-geograph. Pathologie (1886) Zusammenstellungen über Diphtherieerkrankungen in den Tropen nicht mehr gemacht worden sind. Auch wünschte ich über die Häufigkeit der Tropendiphtherie im Vergleich zu der Diphtherie unserer Länder ein bestimmteres Urtheil zu gewinnen, als wie es bisher abgegeben wurde von Hirsch[2]**), Godart und Kirchner[3], Seaton[4] u. A.

*) Trousseau[1] sagt darüber: „l'angine pharyngienne diphthérique se rencontre dans toutes les saisons, sous tous climats".

**) Hirsch[2] äussert sich über das Auftreten der Diphtherie in den Tropen S. 67: Die Krankheit kann zwar unter allen klimatischen Verhältnissen

Namhafte Tropenschriftsteller wie Dutroulau[5] und Roux[9] erwähnen die Diphtherie mit keiner Silbe; Moore[6] giebt in seinem Manual of diseases of India (1886) nur eine ganz kurze Beschreibung der Krankheit, ohne schliesslich zu sagen, ob sie in Indien überhaupt vorkommt; Chevers[7] behandelt die Krankheit ganz oberflächlich auf 2 Seiten, im Zusammenhang mit Croup; R. W. Felkin[8] hat die Diphtherie in seine Uebersichtskarten über tropische Krankheiten überhaupt nicht aufgenommen*).

In Europa gehört die Diphtherie zu den bekanntesten aller Krankheiten; die Statistiken aller europäischen Länder weisen vergleichsweise hohe Morbiditäts- und Mortalitätsziffern für Diphtherie auf. Man geht also wohl nicht fehl, wenn man für das

auftreten, allein „es tritt nicht weniger ausgesprochen die Prävalenz derselben in der gemässigten und kalten Zone dem selteneren Vorkommen des Leidens in äquatorialen und subtropisch gelegenen Landstrichen gegenüber hervor, wenn auch immerhin angenommen werden darf, dass dieser Unterschied in der Krankheitsfrequenz nur zum Theil in Wirklichkeit besteht, zum Theil sich aus den mangelnden Nachrichten über die Krankheitsverhältnisse in den der letzten Kategorie angehörigen Ländern erklärt, und dass eine vollständigere Kenntniss derselben, als wir sie besitzen, das Verbreitungsgebiet von Angina maligna hier, nicht erheblich erweitert erscheinen lassen dürfte". Seaton[4] spricht sich bereits bestimmter aus, wenn er p. 98 erklärt: „no climat appears to give immunity from the prevalence of this disease, but the tropics suffer less than cold and temperate climates".

*) Um die spärlichen Daten zu gewinnen, welche ich in Folgendem wiedergebe, musste ich zahlreiche fachwissenschaftliche Zeitschriften des In- und Auslandes, Verhandlungen von gelehrten Gesellschaften, Monographien, Bibliothekskataloge u. s. w. durchsuchen, eine Aufgabe, welche noch besonders undankbar dadurch wurde, dass wir in Deutschland nirgends eine Sammelstelle für die medicinische Literatur der Tropenländer besitzen und selbst die Berliner Königl. Bibliothek in dieser Hinsicht recht empfindliche Lücken aufweist. Um so werthvoller war mir die Auskunft, welche ich von einigen Tropenärzten direct erhielt und ich unterlasse nicht, den Herren Collegen, welche meiner diesbezüglichen Bitte in liebenswürdiger Weise entsprochen haben, hiermit den verbindlichsten Dank zu sagen. Desgleichen wurden mir durch die dankenswerthe Vermittelung der Deutschen Colonialgesellschaft und des Kaiserlichen Gesundheitsamtes die beiden Serien (1890—1891 und 1893—1894) der tropenhygieinischen Fragebogenforschung wieder zugänglich gemacht und gerade für den Zweck einer schnellen Orientirung erwiesen sich mir die Fragebogen von Nutzen.

Vorkommen der Diphtherie in den europäischen Culturländern den Begriff „häufig“ anwendet. Was zahlenmässig darunter ungefähr verstanden werden muss, mögen die folgenden Daten lehren:

I. An Diphtherie starben jährlich unter 10000 Einw.:

in 284 Hauptorten Italiens[10]	1886—1887	6,5
in England und Wales[4] .	1889	1,8
in Belgien[11]	1851	3,21
in Belgien	1865	15,28
in London[12]	1881—1883	2,13
in London	1887—1889	3,15
in London	1890—1892	3,77
in Berlin[1]	1877—1890	13,8
in München[1]	1877—1890	11,2
in Paris[11]	1874	5,27
in Paris[11]	1877	12,13
in Paris[1]	1877—1890	9,2.

II. Auf 1000 Sterbefälle entfielen Todesfälle an Diphtherie:

in Italien[13]	1891	74
in Berlin[16]	1888	37
in Belgien[14]	1880	
und zwar auf 1000 Sterbefälle des		
	0.— 1. Lebensjahres	62,88
	1.— 7. -	112,6
	7.—15. -	61,13
in Deutschland[15]		
und zwar auf 1000 Sterbefälle des		
	2.—3. Lebensjahres	10,00
	3.—5. -	7,00.

Wir gehen nunmehr zu der Betrachtung der Verhältnisse in den aussereuropäischen Ländern über*).

I. Nordamerika.

Nach der Annahme von Léon Gallez[14] (p. 17) ist die Diphtherie in allen Ländern der Welt in fortwährendem An-

*) Um die Verhältnisse anschaulicher zu gestalten, sind auf der beigegebenen Kartenskizze die Gegenden oder Orte, aus welchen häufige Diphtherieerkrankungen gemeldet werden, mit ⊕, umgekehrt die Orte in denen Diphtherie selten ist oder überhaupt nicht vorkommt, mit ● bezeichnet.

wachsen begriffen; vor 50 Jahren in der „neuen Welt“ noch nicht bekannt, ist sie daselbst jetzt so verbreitet, wie in Europa. Diese Angabe bezieht sich vorzugsweise auf die Vereinigten Staaten. Andere Autoren geben dazu weitere Mittheilungen, so Billings[17], welcher die Diphtheriesterblichkeit in den U. S. ⊕ 1880 mit 52,32 pro mille, 1890 mit 33,06 pro mille der Sterbefälle überhaupt annimmt.

Nach Abbott[18] schwankt die Diphtheriemortalität (mit Einschluss von Croup) in Massachusetts ⊕ in den 20 Jahren von 1869—1888 von (1870) 4,6 — (1876) 19,9 pro 10000 Einwohner.

In dem Staate Minnesota ⊕ steht die Diphtheriesterblichkeit an dritter Stelle und wird nur noch durch Tuberculose und Kinderdiarrhöen übertroffen (Hewitt[19]).

In San Francisco ⊕[20] kamen bei 330000 Einwohnern zur Beobachtung:

	1886—1887	1887—1888
Sterbefälle überhaupt . . .	5357	6036
- an Pthisis pulm. .	772	905
- - Pneumonie .	311	577
- - Scarlatina . .	9	28
- - Diphtherie . .	249	151
- - Malaria . . .	0	19.

Es ergeben sich daraus Diphtherietodesfälle für das Jahr:
1886—1887 7,5 pro dc. mille Einw. und 46 pro mille der Todesfälle
1887—1888 4,6 - - - - - 25 - - - - -

Nach einer Angabe bei Gache[16] bildeten die Todesfälle an Diphtherie
im Jahre 1888 in Philadelphia ● 17 pro mille*).
- Chicago ⊕ 77 - -

*) Diese Angabe muss jedoch eingeschränkt werden, da das Jahr 1888 ausnehmend günstig gewesen zu sein scheint; aus dem annual report of the board of health for the year, ending decbr. 1890, issued by the city of Philadelphia (Dando printing and publishing company), entnehme ich für das Jahr 1888 als absolute Mortalitätsziffern an Diphtherie die Zahl 350; für die Jahre 1882—1890 sind jedoch im Durchschnitt viel höhere Mortalitätsziffern anzunehmen; nehmlich

1882	933	1885	600	1888	350
1883	1006 (= 50 p. m.)	1886	411	1889	375
1884	680	1887	416	1890	528 (= 24 p. m.);

In dem bereits tropischen Staate Mexico scheint Diphtherie früher ebenfalls noch häufig gewesen zu sein; nach einer Angabe von Heinemann[31] forderte die Krankheit daselbst alljährlich „zahlreiche Opfer"; die in den letzten Jahren (1891—1893) eingegangenen Fragebogenberichte aus 3 verschiedenen Orten Mexico's ●● bezeichnen das Vorkommen der Diphtherie dagegen übereinstimmend als „selten". In der Stadt Mexico ● kamen 1888 unter 324000 Einwohnern zur Beobachtung:

Sterbefälle von	Diphtherie . . .	72
- -	Lungenkrankheiten	3082
- -	Tuberculose . .	1154
- -	Herzkrankheiten .	583,

also Diphtheriemortalität = 0,2 pro dc. mille Einwohner.

II. Centralamerika.

In Honduras ● kommt Diphtherie nach einem Fragebogenbericht aus Tegucigalpa (14° 15′ N.) wohl kaum mehr vor; der betreffende Herr College theilt mit, dass er in 11jähriger Praxis keinen Fall von Diphtherie gesehen habe; in Tabasco ● und Tehuantepec ● hat Heinemann[32] während der Jahre 1887—1890 keinen Fall von Diphtherie zu Gesicht bekommen, während er in den Jahren vorher eine Diphtherieepidemie in Laguna del Carmen*) ⊕ (etwa 18° N.) beobachtet hatte.

III. Südamerika.

In Columbien scheint Diphtherie nicht vorzukommen; in den Mittheilungen von Gache[16] ● über die Erkrankungen dieser Gegend fehlt jede Erwähnung der Diphtherie; desgleichen führt ein Fragebogenbericht aus Bogatá (4° 36′ N.) ● unter 7835 Krankheitsfällen des Hospitals de San Juan de Dias des Jahres 1889: 1764 Typhen, 291 Tuberculosen, dagegen keinen Fall von Diphtherie auf. Ein gleich günstiges Verhältniss scheint auch

auch geht aus diesem Bericht hervor, dass im Jahre 1890 angemeldet waren:

Krankheitsfälle an	Diphtherie	1820 ⊕
- -	Scharlach	2477
- -	Typhus	3182.

*) Nähere Angaben über die Ausdehnung dieser Epidemie fehlen leider; es wird nur eine energische Chininbehandlung der Diphtheriekranken als nützlich gerühmt.

in Guiana obzuwalten; in dem officiellen Hospitalbericht von British Guiana[33] (1888)● kommt Diphtherie nicht vor; eben so wenig in dem Bericht der sogenannten estates hospitals*) unter 73996 Krankheitsfällen. In einem weiteren Fragebogenbericht aus Nied. Guiana wird Diphtherie geradezu als „nicht vorkommend" erwähnt.

In Brasilien ist Diphtherie ebenfalls eine seltene Erkrankung. In einem Fragebogenbericht aus Pará ● (etwa 0,27° S.) wird Diphtherie unter 670 Hospitalfällen des Jahres 1893 nicht aufgeführt; ein weiterer Fragebogenbericht aus Bahia (13° S.)● hat Diphtherie ebenfalls „nicht beobachtet". Bei Gache[16] (p. 757) findet sich eine Mortalitätsstatistik von Rio de Janeiro**) aus den Jahren 1890—1894●, welche das seltene Vorkommen der Diphtherie in recht anschaulicher Weise beleuchtet. Darnach starben:

	1890	1891	1892	1893	1894
insgesammt	13725	23849	19996	13442	19221
an Gelbfieber	719	4456	4312	742	4775
an Tuberculose	2202	2378	2185	2129	1127
an Malaria	1237	2235	2070	1210	1499
an Diphtherie	28	42	35	16	33
an Scharlach	2	9	9	—	—

Ueberzeugender können wohl kaum Zahlen die verschwindende Bedeutung, welche der Diphtherie unter solchen Umständen zukommt, darthun; die Diphtheriemortalität in ihrem Verhältniss zur allgemeinen Mortalität in Rio de Janeiro betrug darnach nur

1890: 2 pro mille.
1891: 1,7 - -
1892: 1,7 - -
1893: 1,1 - -
1894: 1,7 - -

Auch in der Stadt Porto Alegre● ist Diphtherie wenig hervortretend; es kamen daselbst nur vereinzelte, meist gutartig verlaufende Fälle vor und zwar ausschliesslich bei der europäi-

*) sind Hospitäler für farbige Arbeiter. Der offic. Bericht war dem Fragebogen beigegeben.

**) 600000 Einw. Allgem. Mortal. in den Jahren 1885—1890. Durchschnitt 29,4 pro mille; 1890: 26,3 pro mille; 1891: 45,2 pro mille.

schen Bevölkerung*), während Negerkinder geradezu immun waren (Gache[16], p. 780)**). Die grosse Seltenheit der Diphtherie-Erkrankungen in Brasilien und La Plata geht des Weiteren aus einem Berichte von Ronière[24] hervor.

Aus Peru werden 1893 in einem Fragebogenberichte (Sullana 5° S.) ● Diphtherie-Erkrankungen nicht gemeldet. Noch werthvoller ist ein Hospitalbericht des Hospitals Dos de Mayo zu Lima***) aus dem Jahre 1891 ●, worin unter 3291 Krankheitsfällen 1499 intermittirende Fieber, 241 Tuberculosen, dagegen kein Fall Diphtherie aufgeführt wird (Gache[16]); andererseits soll nach Tschudi†) (cit. bei Baginsky[1]) Diphtherie in den Höhenregionen Perus (8000—10000') häufig sein ⊕.

Aus Bolivia (und zwar der Hauptstadt Sucre) wird bei Gache[16] Diphtherie nicht gemeldet ●; der Fragebogenbericht aus Oruro (3651 m, 17° S.) hebt hervor, dass die Krankheit daselbst niemals epidemisch herrsche ●, dass aber die einzelnen Erkrankungsfälle einen schweren Verlauf zu nehmen pflegen††); beachtenswerth ist auch hier wiederum die Höhenlage von Oruro.

Damit verlassen wir das tropische Amerika und wenden unser Augenmerk den der gemässigten Zone angehörigen Territorien von Südamerika zu! Der Gegensatz, welcher sich hier bemerkbar macht, ist recht interessant; wir werden sehen, wie in Argentinien, Chile, Uruguay alle Nachrichten auf ein häufiges Auftreten der Diphtherie hinweisen; als ob sich beim Ueberschreiten des Wendekreises eine Aenderung der Verhältnisse mit einem Schlage vollzogen hätte!

Unter 3 Fragebogenberichten aus Argentinien lässt einer eine deutliche Angabe über Diphtherie vermissen; ein zweiter aus

*) unter dieser vorzugsweise der anglo-sächsische Stamm, Deutsche und Engländer.

**) Dagegen bietet auch Porto Alegre hinsichtlich der Tuberculose sehr ungünstige Verhältnisse dar.

***) In Lima haben früher Epidemien geherrscht, 1850, 1855 und 1859 (Hirsch[2]).

†) Ich habe diese interessante Angabe Tschudi's nicht nachlesen können und weiss nicht aus welcher Zeit sie stammt; falls hier ein Unterschied in dem Auftreten der Diphtherie zwischen Hochland und Flachland der Tropen hervorträte, wäre die Angabe doppelt interessant.

††) es starben 3 von 5 Kranken.

Bahia blanca (38° S.) meldet „häufige" Diphtherieerkrankung ⊕; der dritte aus Mendoza ⊕ (32° SO.) illustrirt die Verhältnisse an einem kleinen Zahlenmaterial; es kamen darnach im Jahre 1887 in einem Hospital vor:

Todesfälle an	Pocken	132
- -	Typh. ab.	26
- -	Diphtherie	22
- -	Pneumonie	20
- -	Tuberculose	19.

Das bedeutet doch ein sehr merkliches Prävaliren des Diphtherieerkrankungen. Ein Hauptheerd der Diphtherie scheint von jeher Buenos Aires ⊕ gewesen zu sein; hier erwähnt Hirsch[2] eine ausgedehnte Epidemie in den Jahren 1814 bis 1823. Gache[16] (p. 189) beleuchtet die Verhältnisse aus den Erfahrungen der jüngsten Zeit: Die Diphtheriesterblichkeit ist von dem Jahre 1884 ab stetig angestiegen, hat ihr Maximum 1888 erreicht. In diesem Jahre kamen in Buenos Aires ⊕ vor:

Todesfälle an	Diphtherie	1385	(11,4 pCt.)*) = 114 pro mille
- -	Tuberculose	1069	(8,6 pCt.)
- -	Typhus		(3,4 pCt.)
- -	Scharlach		(0,1 pCt.).

In Chile werden in 2 Fragebogenberichten ⊕ ⊕ die Diphtherie-Erkrankungen als ziemlich häufig hingestellt; ein dritter Fragebogenbericht aus dem noch tropischen Tacna (10° 36 S.) giebt leider kein klares Bild. Gache[16] (p. 825) erwähnt eine Diphtherieepidemie, welche 1868 in Valparaiso ihren Anfang genommen und sich über alle Provinzen verbreitet habe; heutzutage sei die Diphtherie nur noch endemisch in Santiago anzutreffen ⊕, woselbst nicht gerade häufige, aber sehr heftige Erkrankungen vorkämen.

Derselbe Autor[16] giebt auch Zahlen für die Häufigkeit der Diphtherie in dem Staate Uruguay ⊕.

Im Jahre 1887 habe Diphtherie noch 12,13 pCt. der allgemeinen Mortalität ausgemacht (121,3 pro mille), 1888 nur noch 9,45 pCt. (94,5 pro mille), 1892—1893 nur noch 2,5 pCt.;

*) Vergl. dazu in dem gleichen Jahre die Diphtheriemortalität in Berlin 37 pro mille, Philadelphia 17 pro mille, Chicago 77 pro mille der allgemeinen Mortalität.

während z. B. Tuberculose in dem gleichen Jahre 1892—1893 mit 11 pCt. an der allgemeinen Mortalität betheiligt ist.

IV. Westindien.

Wenn man nach den spärlichen Berichten, welche darüber vorliegen, urtheilen kann, so scheint die Diphtherie auf den Inseln des westindischen Archipels früher häufiger vorgekommen zu sein, als jetzt. Hirsch[3] berichtet von Diphtherieepidemien auf den Antillen 1850 und 1853, auf St. Thomas 1858 und 1859; auf Martinique und Guadeloupe 1859 und 1860, auf den Bermudasinseln 1858 und 1862.

Auch die kleine Insel St. Barthélemy ist 1860 von einer Diphtherieepidemie überzogen worden (Marestang[25]). Unbekannt ist die Krankheit jetzt in Trinidad ●, woselbst sie unter 14061 Hospitalfällen des Surgeon Gen.-Reports des Jahres 1892 gar nicht erwähnt wird; selten und in leichten Formen wird sie beobachtet auf St. Cruz ●, St. Christoph ●, Grenada ● (Frbg.); häufiger kommt sie in Habanna (22°,40 N) ⊕ vor und bildete daselbst im Jahre 1889 (Frgbg.) 17 pro mille der allgemeinen Mortalität, was immerhin auch nicht gerade hoch zu nennen ist.

V. Afrika.

Die südlichen Gebiete von Afrika, Capland, Oranjefreistaat und Natal, sämmtliche der gemässigten Zone angehörend, lassen ein bemerkenswerthes Prävaliren der Diphtherieerkrankungen erkennen; besonders schwer heimgesucht wird das Hochplateau des Oranjefreistaates ⊕; die Erkrankung tritt dort sehr verbreitet und verheerend auf (Frgbg.). Häufige Erkrankungen werden auch aus Mosselbai ⊕ und Pietermaritzburg ⊕ gemeldet; weniger häufig scheinen sie in Howick und Kimberley ● hervorgetreten zu sein (Frgbg.).

Von Natal und der Delagoabay aus soll die Krankheit auch 1837 die ganze ostafrikanische Küste heimgesucht haben (Roquette[26]).

In dem tropischen Ostafrika scheint aber die Krankheit dann keine nennenswerthe Weiterverbreitung gefunden zu haben. Becker (Frgbg.) meldet aus Sansibar 1890 zwar „mehrere

Fälle" ●, in Bagamoyo ● hinwiederum ist sie als selten bezeichnet.

Auf Madagascar ist Diphtherie selten ● (Hirsch[3]), desgleichen auf Nossibé ●; auf Mauritius[27] scheint sie überhaupt kaum vorzukommen ●; unter 5000 Hospitalfällen zu Port Louis findet Diphtherie keine Erwähnung.

In dem tropischen Westafrika und in den Congoländern ist Diphtherie zwar nicht unbekannt, jedoch immerhin eine Krankheit von untergeordneter Bedeutung. Wicke (Frgbg.) hat in Togo ● in den beiden Jahren 1888 und 1889 keinen Diphtheriefall beobachtet*); Plehn sind in Kamerun ● nach einer brieflichen Mittheilung nur sehr wenig Fälle von Diphtherie zur Beobachtung gekommen, welche sehr leicht innerhalb weniger Tage verliefen. In Banana ●, Bangala ●, Leopoldville ● war 1890 kein Fall von Diphtherie (Frgbg.) zu vermerken. Schoofs[28] erwähnt bei der Aufzählung der Krankheiten der westafrikanischen Küste der Diphtherie mit keiner Silbe; eben so wenig Dutroulau[5] in einer früheren Zeit. Bowie[29] beschreibt einen einzigen und noch dazu zweifelhaften Fall von Diphtherie in Blantyre, Centralafrika ● und fügt die Bemerkung an, dass er in 4jähriger Praxis bei „vielen tausend" (!) Kranken keine Diphtherie gesehen habe und dass auch die Landeseingebornen jener Gegend die Krankheit nicht zu kennen scheinen.

Die Mittelmeerländer sind bekanntlich früher der Ausgangspunkt weit verbreiteter Diphtherieepidemien gewesen; alle Namen, wie Morbus aegyptiacus, syriacus erinnern daran und auch heute scheint eine wesentliche Aenderung zum bessern in diesen Gebieten nicht stattgefunden zu haben. Tunis ist 1872—1876 und wiederum 1882⊕ von Epidemien aufgesucht worden (Hirsch[3]); in Aleppo⊕, Jaffa⊕, Jerusalem⊕, Port Said⊕ war Diphtherie in den Jahren 1892—1893 häufig (Frgbg.); der Aleppobericht stellt 59 Diphtherien 48 Pneumonien gegenüber; Herdan in Port Said notirte in seiner Privatpraxis

*) Derselbe Autor theilt mir unter dem 29. August 1895 aus Klein Popo mit, dass er in 7jähriger Thätigkeit niemals einen Fall von Diphtherie gesehen habe, eben so wenig von Nachbarcollegen über das Vorkommen der Diphtherie etwas gehört habe.

jährlich 32 Fälle (Frgbg.). Derselbe Autor hatte die Freundlichkeit, mir noch folgende sehr interessante Einzelheiten brieflich mitzutheilen, „Die Diphtherie kommt in jedem Jahre regelmässig in Port Said zur Beobachtung und zwar fast immer in den Monaten November bis Ende März; in der Zwischenzeit (Sommer) ist die Diphtherie in Port Said eine Seltenheit; das kindliche Alter erkrankt vorzugsweise; wiewohl sich hier und da kleine Epidemien bilden, so ist das sporadische Auftreten der Diphtherie für Port Said doch das gewöhnliche. Die Erkrankungsform ist die böseste (gutartige Fälle sind Seltenheiten), welche man überhaupt sieht. Die Belege verbreiten sich sehr rasch (12—18 Stunden) über den ganzen Pharynx, Nasenrachenraum und ziehen auch öfters in Larynx und selbst Trachea herab; die Schwellung der inframaxillaren Lymphdrüsen ist sehr ausgesprochen; die Kinder gehen am 2.—3. Tage meist an Herzlähmung zu Grunde; ausnahmsweise auch noch früher (sog. Diphthérie foudroyante der Franzosen, wo vom Auftreten der Diphtheriemembranen bis zum Tode nur 12—18 Stunden vergehen).“ Wildt bestätigte mir brieflich das öftere Vorkommen der Diphtherie in Cairo⊕; die Fälle verlaufen daselbst ganz analog den von ihm früher in Berlin gesehenen.

VI. Asien.

Der grosse asiatische Continent mit seinen zahlreichen Staaten, welche hier häufiger als wo anders noch in vollkommenster Unabhängigkeit von Europa sich befinden, ist uns für die vorliegende Frage von dem Vorkommen der Diphtherie auch am allermeisten verschlossen geblieben. Diphtherieepidemien haben geherrscht in Persien 1874—1878⊕; in Indien an den Abhängen des Himalaya⊕ 1856, in den nördlichen Provinzen von China⊕ 1866, in Yokohama⊕ 1877 (sämmtliche Notizen aus Hirsch[*]). In der neuesten Zeit treten Diphtherieerkrankungen an den ostasiatischen Hafenplätzen Shangai● (32° N.) und Chefoo● (37° 35 N.) sehr selten auf; es vergehen Jahre von einer kleinen Epidemie bis zur anderen (Frgbg.); in 3 weiteren Frgbg.-Berichten aus Vorderindien — Poona (18° 30 N.●) und Dharwar (15° N.●) — und Ceylon●

(7° N.) werden Diphtherieerkrankungen überhaupt nicht mehr erwähnt. In Calcutta trat Diphtherie zuerst im Jahre 1852 auf, sodann wiederum im Jahre 1855; seit dieser Zeit wird das sporadische Vorkommen der Diphtherie fortdauernd beobachtet. Aber die Krankheit hat trotzdem eine nur untergeordnete Bedeutung, denn wir erfahren, dass die Todesfälle an Diphtherie in der gesammten britisch-indischen Armee ● bei einer Durchschnittsstärke von 57 269 nur betragen habe 1880: 2, 1881: 1, 1882: 0 Fälle (Chevers[7]); in der gleichen Zeit kamen Todesfälle an Diphtherie bei den Frauen und Kindern der indischen Soldaten überhaupt nicht vor (Chevers[7]). Auch die Gesundheitsberichte des Dr. Simpson aus Calcutta ● enthalten in sämmtlichen Lancetjahrgängen von 1886—1894 keine Erwähnung der Diphtherie. Aus Bangkok ● theilt Deuntzer (Frgbg.) schliesslich mit, dass Diphtherie daselbst auch nicht beobachtet wurde.

In dem ostindischen Inselarchipel ist erst recht von Diphtherie keine Rede. Sämmtliche eingelaufene Fragebogenberichte aus den Straits setlements ●●, Sumatra ●●●●●●, Java ●●●●, Borneo ●● und den Philippinen ●, im Ganzen 16 an der Zahl, erwähnen die Krankheit überhaupt nicht, oder doch nur als sporadisch und in leichten Formen auftretend. In Batavia ist der Diphtherie zuerst im Jahre 1844 Erwähnung gethan; in der jüngsten Zeit (1889) kamen daselbst ● ebenfalls nur sporadische Fälle vor; Epidemien sind niemals mehr beobachtet worden*) höchstens kleine Hausepidemien (Vordermann[30]).

Sehr bemerkenswerth ist die Statistik der niederländisch-indischen Armee, enthalten in den verschiedenen Jahrgängen der Genesk. Tijdschrift v. Nederl. Indie. Um das Verhältniss der Diphtherieerkrankungen zu anderen Erkrankungen zu illustriren, lasse ich dieselben in grösserer Ausführlichkeit hier folgen.

Es kamen vor Erkrankungsfälle in der niederländisch-indischen Armee:

*) Hirsch[2] erwähnt Diphtherieepidemien in Batavia und Soerabaya im Jahre 1881.

in den Jahren	Gesammt-erkrank.	Febr. intermitt.	Acute Bronchit.	Pneu-monie	Phthis. pulm.	Gastro-enterit.	Diphtherie
1883*)	72928	23750	2047	120	240	3855	0
1884	70869	17783	2114	154	227	—	3
1885	69538	17178	2006	151	217	—	2
1886	74905	19128	1999	125	142	—	2
1887	78849	20703	2092	101	143	—	6
1888	70732	14701	1454	145	191	—	3
1889	65270	13114	1173	126	158	—	5
1891	58634	10539	1419	203	141	—	0
1892	58952	13557	1176	177	153	—	1.

VIII. Australien, Neu Seeland.

Auf dem australischen Continent scheint Diphtherie eine verhältnissmässig grosse Verbreitung zu erfahren; in der australischen Fachliteratur finden sich zahlreiche Publicationen über Diphtherie. Epidemien haben in den Jahren 1859—1861 in Melbourne⊕, Sidney⊕ und Adelaide⊕ geherrscht (Hirsch[1]). Der Report of the Registrar-General of Brisbane[31]⊕, Juni 1893, spricht von der grossen Verbreitung der Krankheit in Brisbane und sagt: „Diphtheria is the only specific fever". In einem Fragebogenbericht aus Greenough ● (28° 50 S.) Westaustralien heisst es dagegen, dass Diphtherie dort „gänzlich unbekannt" sei,

Auf Tasmanien ist Diphtherie zuerst im Jahre 1859 aufgetreten (Hirsch[1])⊕●.

Auf Neu-Seeland ist Diphtherie eine häufige Krankheit; in der Stadt Invercargill⊕ (46° S) kam die Krankheit „sehr häufig" unter Europäern vor, nicht dagegen bei Eingebornen (Frgbg.); in Auckland⊕● kamen unter 1251 Krankheitsfällen des Jahres 1892 13 Diphtheriefälle vor (Frgbg.),

IX. Südsee.

Die Inseln der Südsee geniessen wiederum eine bemerkenswerthe Exemption für Diphtherie.

Auf Fiji● (18° S.) wurde Diphtherie nicht beobachtet, eben so wenig auf den Tonga-Inseln● (20° S.).

*) Entnommen den Jahrgängen XXV—XXXIII der Genesk. Tijdschr. v. Nederl. Indië; der XXXI. Band mit den Angaben des Jahres 1890 war mir leider nicht zugänglich.

Auf Samoa● (13° 49′ S.) hat Funk im Jahre 1890 keinen, im Jahre 1893 nur 2 Fälle von Diphtherie gesehen*). Ich selbst habe auf Neu-Guinea an 3 Küstenstationen während 2½ Jahren nur 2 Diphtherieerkrankungen beobachtet, von welchen die eine sehr leicht und fast symptomenlos (bis auf geringes Fieber und Belege im Halse) verlief; während die andere, mit Malaria complicirte Erkrankung durch Herzlähmung zu Grunde ging; beide Fälle betrafen erwachsene Europäer.

Das klinische Bild der Diphtherie ist in den Tropen das gleiche wie bei uns, nur dass die Erscheinungen im Ganzen einen milderen Charakter tragen. Krankengeschichten können nachgesehen werden in den verschiedenen Jahrgängen der Genesk. Tijdschrift f. Nederl. Indie. Ich erwähne nur Abhandlungen von J. A. James[33], Waszklewicz[34], Luchtmans[35], Vechtmann[36], sämmtliche auf Vorkommnisse in Niederl. Indien sich beziehend.

Nach der ätiologischen Seite hin scheinen die Diphtherieverhältnisse der Tropen, die von Seaton[4] und Anderen ausgesprochene Ansicht zu unterstützen, dass, entgegengesetzt zu Malaria, Typhus u. a., Bodenassanirungen und Drainagen für die Verbreitung der Diphtherie bedeutungslos seien; die Sumpfgegenden der Tropen erzeugen massenhafte Malaria, dagegen keine Diphtherie.

Rasseneinflüsse scheinen hier und da zu Tage zu treten. Unter den Javanen kommt Diphtherie nicht vor; auf Java erkranken vielmehr nur Europäer und Halfcasteuropäer und -Chinesen (Vordermann[30]); auf Neu-Seeland finden Diphtherieerkrankungen ebenfalls auch nur unter Europäern statt (Invergarquille, Fragebogenbericht). Bei Gache[16] p. 780 findet sich die Angabe, dass in Porto Alegre die Negerkinder gegen Diphtherie geradezu immun seien. Andererseits hat Plehn[37], 14 freilich sehr leicht verlaufende Diphtheriefälle bei den Dualla beobachtet und zwar handelte es sich da merkwürdiger Weise um erwachsene oder halberwachsene Personen.

Von Heilmitteln der Diphtherie in den Tropen ist mehrfach die Rede. In den Jahrgängen der Genesk. Tijdschrift vor

*) Funk hat nach einer weiteren brieflichen Mittheilung in 15jähriger Praxis auf Samoa überhaupt nur 5 Diphtherieerkrankungen in Erfahrung gebracht, welche sämmtlich Europäer und Halfcasts betrafen.

N. Indie*) wird vielfach über ein chinesisches Einblasepulver debattirt. Dr. Herdan-Port Said hat mir über seine Behandlungsmethode der Diphtherie briefliche Mittheilungen gemacht. Er verabfolgt intern sofort bei Beginn der Krankheit 5 pCt. Sol. ferr. sesquichlor., 2stündlich, theelöffelweise; ausserdem wird jede ½ Stunde mit einer 1procentigen Sol. ferr. sesquichlor. der Rachen ausgespült; ferner werden alle 5 Stunden die Membranen mit folgender Lösung betupft: Acid. carbol. 5,0, Camphor. 5,0; Spirit. (36 pCt.) 10,0, Aq. amygd. 10; im Uebrigen robur. Regime, Milch und Cognac. Bei dieser Behandlungsmethode hatte Herdan 19,2 pCt. Mortalität unter 31 Fällen aufzuweisen.

Das Resultat der vorstehenden Untersuchung fasst sich in der Thatsache zusammen, dass die **Diphtherie in den Tropen eine ausserordentlich geringe Verbreitung erfährt**, nur hier und da **sporadisch** erscheint, sich durch einen **milden Verlauf** charakterisirt und deswegen nicht im Entferntesten die Bedeutung hat, welche ihr bei uns zu Lande zukommt. Die klimatischen Besonderheiten der tropischen Flachländer scheinen auch mit den Beweis zu liefern, dass bei der **Verbreitung der Diphtherie die Bodenfeuchtigkeit keine hervorragende Rolle spielen kann**; sonst müsste die Krankheit in den tropischen Flachländern häufiger angetroffen werden. Ob das seltenere Vorkommen der Diphtherie in den äquatorialen Gegenden in der höheren durchschnittlichen Lufttemperatur oder in welchen anderen klimatischen Factoren sonst begründet ist, muss natürlich zunächst ganz offene Frage bleiben. Ueber das Gedeihen des Löffler'schen Diphtheriebacillus fehlt es gänzlich an Nachricht. Rassenimmunität gegen Diphtherie scheint nicht zu bestehen; dagegen erweist sich der Europäer auch in den Tropen dieser Krankheit gegenüber am wenigsten widerstandsfähig.

Literatur.

1. Baginsky, A., Artikel „Diphtherie“ in Real-Encyklop. der ges. Heilk. Bd. VI. 1895.
2. Hirsch, A., Handb. der hist.-geograph. Patholog, 2. Aufl. III. Abtheil. Stuttgart 1886.

*) Bd. XXVII. Bd. XXIX, p. 559. Bd. XXX, p. 194.

3. Godart et Kirchner, La diphtherie en Belgique. Bruxelles 1892.
4. Seaton, E. C., Diphtheria with special reference to its distribution etc. Transact. of the VII. int. Congr. of Hyg. and Demogr. London 1891.
5. Dutroulau, Traité des maladies des Européens dans les pays chauds. Paris 1861.
6. Moore, W. J., A manual of diseases of India. 1886.
7. Chevers, N., A commentary on the diseases of India. London 1886.
8. Felkin, R. W., The geographic. distribution of some tropical diseases. Edinburgh and London 1889.
9. Roux, F., Traité pratique des maladies des pays chauds. Paris 1886.
10. Virchow-Hirsch's Jahresbericht. 1891. 365.
11. Schrevens, Distribut. de la diphth. en Belgique. VII. int. Congress of Hyg. and Demogr. London 1891.
12. Seaton, Edw., A report on the present state of knowledge respective the etiologie an prevention of Diphtheria. VIII. int. Congr. of Hyg. and Demog. Budapesth. The brit. med. Journ. 1894. II. 573.
13. Virchow-Hirsch's Jahresber. 1891. 361.
14. Léon Gallez, „La Diphthérie en Belgique, ces causes et sa prophylaxie". Bruxelles. 1892.
15. Behring, Geschichte der Diphtherie. Leipzig 1893.
16. Gache, Samuel, Climatologie médicale de la Republ. Argentine etc. Buenos Aires 1895.
17. Billings, J. S., A report on the etiology and vit. statistics of Diphtheria and croup. VIII. int. Congr. of Hyg. Budapesth; Brit. Med. Journ. London 1894. II.
18. Abbott, The distribution of Diphtheria in Massachusetts. VII. int. Congr. of Hyg. and Dem. London 1891.
19. Hewitt, N., Diphtheria in Minnesota. VII. int. Congr. of Hyg. and Dem. London 1891.
20. Virchow-Hirsch's Jahresber. 1889. 359.
21. Heinemann in Virchow-Hirsch's Jahresber. 1873. 336.
22. Heinemann, Dieses Archiv. Bd. 126. S. 375 ff.
23. British Guiana, Report of the surgeon general for the year 1888.
24. Ronière in Virchow-Hirsch's Jahresber. 1872. 320.
25. Arch. d. méd. nuv., Mars; in Virchow-Hirsch's Jahresber. 1884. 334.
26. Roquette in Virchow-Hirsch's Jahresber. 1868. 275.
27. Colony of Mauritius. Annual report on the civil hospital for the year 1889.
28. Schoofs, Les maladies épidémiques sur la cote occidentale d'Afrique. Ann. d'hyg. et. med. leg. 1892.
29. Bowie, A case of Diphtheria or croup in Central-Afrika. Lancet. 1891. II. 661.
30. Vordermann, Die chinesische Behandlungsweise bei Rachendiphtherie. Genesk. Tijd. v. Ned. Indie. XXIX. 559.

31. Lancet. 1893. II. 275.
32. Virchow-Hirsch's Jahresber. 1866. S. 269.
33. James, J. J., Gen. Tijdschr. v. Nederl. Indie. IX. 785.
34. Waszklewiez, Gen. Tijdschr. v. Nederl. Indie. IX. 792.
35. Luchtmans, Gen. Tijdschr. v. Nederl. Indie. XII. 245.
36. Vechtmann, Gen. Tijdschr. v. Nederl. Indie. XXVIII. 402.
37. Plehn, F., Ueber die Pathologie Kameruns mit Rücksicht auf die Erkrankungen der Küstenneger. Dieses Archiv. Bd. 139. 1895.

VII.

Ueber die Veränderungen des Herzmuskels bei Diphtherie.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der königl. Universität zu Palermo. Dir. Prof. S. Sirena.)

Von Dr. med. G. Scagliosi.

Die unangenehmen ernsten Krankheitserscheinungen des Herzens bei Diphtherie treten, wie bekanntlich, entweder im Verlauf der Krankheit oder auch nach der scheinbaren Genesung auf und haben deshalb die Aufmerksamkeit der Pathologen auf den anatomischen Herzzustand in solchen Fällen gefesselt.

Die einzelnen Autoren sind, wie wir jetzt sehen werden, bezüglich der Localisation und des Wesens der histologischen Veränderungen zu sehr verschiedenen Resultaten gekommen.

Richardson[1]) und Beau[2]) fanden im Herzen die Bildung von Fibringerinnseln, deren Entstehung sie der reichlichen Anwesenheit von Fibrin, dem Zustande der Hyperinose, zugeschrieben haben.

Dann etablirte Meigs[3]) eine Analogie zwischen der im Herzen stattfindenden Gerinnung und den fibrinösen Belägen im

[1]) Med. Times and Gaz. 1856, und Brit. med. Journ. 1860.
[2]) Gazette des hôpitaux. 1858.
[3]) American Journ. of Med. Sc. 1864.

Rachen, er betonte noch mit Nachdruck eine vorhergehende oder begleitende acute Endocarditis, eine Annahme, welche er jedoch nicht im Stande war, mit der directen Beobachtung zu beweisen. Die Herzthrombose wurde von Beverley Robinson[1]), Werner[2]) und Gerlier[3]) als die häufigere Ursache des tödtlichen Ausgangs bei Diphtherie angesehen; Collandreau-Dufresse[4]) aber, obgleich er fast in der Hälfte der von ihm obducirten Fälle Herzgerinnsel beobachtet hatte, stellte die damals herrschende Meinung, dass die Bildung von Fibringerinnseln zum Herzstillstand führe, in Abrede. Labadie-Lagrave[5]) giebt an, dass er fast in der Hälfte der zur Obduction gelangten Fälle eine acute Endocarditis in Gestalt von Vegetationen und fibrinösen Auflagerungen auf den Klappen constatirt habe. Unter den Klappen war die Mitralis die am häufigsten erkrankte und zwar an ihrer Oberfläche, wobei in Entfernung von einigen Millimetern von ihrem freien Rande kleinste Granulationen zur Beobachtung kamen; diese fibrinösen Auflagerungen stellen nach Labadie-Lagrave die häufigere Ursache der Thrombenbildung, der Infarkte in der Lunge, in der Herzmusculatur, im subcutanen Bindegewebe und unter dem Pericardium dar. Aus diesen Ergebnissen zog Labadie-Lagrave den Schluss, dass sich in jedem Falle von Diphtherie eine Entzündung der Klappen einstelle.

Nach Parrot[6]) berechtigen die Beobachtungen von Labadie-Lagrave nicht, die Läsion der Klappen überhaupt der diphtherischen Infection zuzuschreiben, da die Untersuchung einer grösseren Anzahl ähnlicher Fälle abgewartet werden muss, um zu diesem abschliessenden Urtheil zu gelangen.

Viele Fälle von Klappenendocarditis bei Diphtherie sind dann später mitgetheilt worden. R. Mayer[7]) fand in einem Falle eine ulceröse Endocarditis auf den Valvulae semilunares

[1]) Thèse de Paris. 1872.
[2]) Cit. von Gulat, Thèse de Paris. 1881.
[3]) Thèse de Paris. 1866.
[4]) Thèse de Paris. 1873.
[5]) Thèse de Paris. 1873.
[6]) Arch. de Physiologie. 1874.
[7]) Dieses Archiv. Bd. 62.

der Aorta, M. Bouchut[1]) theilte 2 Fälle mit, von denen der eine eine Mitralis- und Tricuspidalisendocarditis, der andere eine leichte Endocarditis vegetans und eine Myocarditis mit Blutextravasaten aus den Capillaren darbot; C. J. Eberth[2]) sagte, dass die Endocarditis von der Fähigkeit der Bakterien, sich auf den Klappen zu haften, entstehe; Bridger John[3]) beobachtete unter 3000 Fällen von Diphtherie nur 101 mal Entzündung der Klappen, nehmlich in einem Procentsatz von 3,36 pCt.; Howard[4]) hat eine vom Löffler'schen Bacillus bedingte Endocarditis gefunden.

Die wenigen Fälle, bei welchen im Endocardium makroskopische Veränderungen nachgewiesen wurden, sind gegenüber dem unverhältnissmässigen Ueberwiegen der negativen Befunde mit grösster Wahrscheinlichkeit auf ein zufälliges Ereigniss zurückzuführen [Concetti[5])]; ausserdem ist der Befund in manchen Fällen von Blutgerinnseln, welche letztere von früheren Autoren als Hauptursache des Todes bei Diphtherie angesehen wurden, dem mehr oder weniger schnellen Erstarren des Blutes, nehmlich der mehr oder weniger langen Dauer der Agone zuzuschreiben.

Allein nachdem die Untersuchungen von Virchow[6]), Waldeyer[7]), Popoff[8]), Zenker[9]), Fränkel[10]), Hoffmann und Hayem[11]), Leyden[12]), Oertel[13]), Fritz[14]) u. A. bewiesen

[1]) Gazette des hôpitaux. 1872.
[2]) Dieses Archiv. Bd. 57.
[3]) Med. Times. 1894.
[4]) Cit. von Concetti, La difterite. Trattato italiano di patol. e terapia medica.
[5]) l. c.
[6]) Dieses Archiv. Bd. 4.
[7]) Dieses Archiv. Bd. 34.
[8]) Dieses Archiv. Bd. 61.
[9]) Ueber die Veränderungen der willkürlichen Musculatur bei Typhus abdom. 1864.
[10]) Dieses Archiv. Bd. 73.
[11]) Cit. von J. Rosenbach, Dieses Archiv. Bd. 70.
[12]) Zeitschr. für klin. Med. 1882.
[13]) Charité-Annalen. Bd. 5.
[14]) Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 8.

haben, dass die Musculatur bei verschiedenen Infectionskrankheiten auch mit erkranke, war allerdings von vornherein sehr wahrscheinlich, dass diese Complication auch bei Diphtherie vorkäme.

Die anatomischen Veränderungen der Herzmusculatur wurden zuerst von Rosenbach[1]), Leyden[2]) und Huguenin[3]) geschildert, allerdings hatten schon zuvor manche Autoren [Breestowe[4]), Ranvier, Hillier[5])], auf Grund klinischer Beobachtungen auf die Degeneration der Herzmuskelfasern hingedeutet, um die bekannten, ernsten, klinischen Symptome des Herzens zu erklären; diese letzten Autoren machten auch die von ihnen angenommene parenchymatöse Veränderung der Herzmusculatur für die Lähmungserscheinungen nach der Diphtherie verantwortlich. Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchungen des Herzens sind noch nicht übereinstimmend, weil manche Autoren nur von parenchymatösen Veränderungen sprechen, andere dagegen auf interstitielle Alterationen hinweisen.

Hayem[6]) und Martin[7]) nehmen an, dass eine Entzündung der Intima der Blutgefässe die Ursache der Erkrankung des Herzens sei, indem die Entzündung dieser Tunica auf die anderen Membranen, die Media und Adventitia und zuletzt auf das angrenzende Bindegewebe übergeht. Das Endresultat der Entzündung ist die Bildung von Narben im Herzmuskel — Mosler[8]) untersuchte die Herzen von 2 an Diphtherie gestorbenen Kindern und fand in beiden fettige Degeneration der Musculatur.

Bouchut[9]) und Labadie-Lagrave[10]) erwähnen, dass man

[1]) a. a. O.
[2]) a. a. O.
[3]) Revue de Médecine. VIII. 1888, und Thèse de Paris. 1890.
[4]) Med. Times. 1859.
[5]) Med. Times. 1864.
[6]) Arch. de Physiol. norm. et pathol. 1870.
[7]) Revue de Méd. 1883.
[8]) Naturforscher-Versammlung zu Leipzig 1873, und Archiv der Heilkunde. 1873.
[9]) Gazette des hôpitaux. 1872.
[10]) Des complications cardiaques du croup et de la diphtherie. Paris 1873.

bei Diphtherie sehr häufig fettige Degeneration und etwas selten die wachsartige und körnige Entartung der Muskelfasern findet.

Rosenbach[1]) theilt einige Fälle mit, bei welchen krankhafte Erscheinungen des Herzens beobachtet wurden. Er fand in allen Fällen bei der mikroskopischen Untersuchung des Herzens eine mehr oder weniger stark intensive, fettige, körnige und wachsartige Degeneration der Fasern. Was die Lage und Ausbreitung dieser Veränderungen betrifft, so hat Rosenbach constant beobachtet, dass die Alterationen am Endocardium und zwar hier um die grossen Gefässstämme, besonders Venenstämme, am stärksten waren und nach der Mitte zu allmählich abnahmen.

P. Guttmann[2]) fand bei Infectionskrankheiten, wie auch bei Diphtherie, niemals myocarditische Heerde, sondern nur parenchymatöse Trübung der Fasern.

Gänzlich verschiedene Ergebnisse liefern die Untersuchungen Leyden's[3]). Er untersuchte mikroskopisch 3 Fälle, in welchen der Tod in Folge einer schnell aufgetretenen (im ersten Falle) oder langsam entwickelten Herzschwäche eintrat. Er fand ausser einer mehr oder weniger geringen fettigen Degeneration eine diffuse und ungleichmässige Rundzelleninfiltration im intermusculären Bindegewebe und um die Gefässe herum. Die Untersuchung ergab auch die Anwesenheit älterer myocarditischer Heerde. Er betont mit Nachdruck die Anwesenheit dieser Myocarditis als wesentliche Ursache des Todes, bezw. der Lähmung des Herzens bei Diphtherie.

Oertel[4]) hat bei schwerer Diphtherie den Herzmuskel von Blutextravasaten häufig durchsetzt gefunden, ferner zeigte das Herz hie und da Zellenanhäufungen zwischen den Muskelfasern. Wenn die Krankheit länger dauert oder intensiver ist, oder die Kranken eines plötzlichen Todes sterben, dann zeigen auch die Muskelfasern eine vorgeschrittene, fettige Degeneration.

Gombault[5]) fand in einem Fall das Myocard normal.

[1]) a. a. O.
[2]) Zeitschr. für klin. Med. 1882.
[3]) a. a. O.
[4]) Ziemssen's Handbuch. II.
[5]) Cit. von Cadet de Gassicourt, Traité clin. des malad. des enf. 1884.

Cornil und Babes[1]) erwähnen, dass die Muskelfasern des Herzens sehr selten von einer fettigen Degeneration ergriffen sind und dass die Endocarditis eine noch seltenere Complication darstellt.

Huguenin[2]) giebt an, dass das Herz bei Diphtheriefällen, in Bezug auf die Färbung das Aussehen eines gestorbenen Blattes, feuille morte, annimmt. Die Herzmuskelfasern zeigen sich degenerirt, spindelförmig, sie besitzen eine ausserordentliche Zerbrechlichkeit, das intermusculäre Bindegewebe ist vermehrt und mit kleinen Rundzellen durchsetzt, ferner waren die Wandungen der Gefässe zellenreich und viele der kleineren zeigten Endarteritis proliferans.

George C. Schemm[3]) beobachtete in den von ihm untersuchten Herzen fettige und körnige Degeneration der Muskelfasern, Quellung und Vermehrung der Muskelkerne, geringe hyaline Degeneration und Atrophie. Je länger die Krankheit bei den behafteten Kindern dauerte, desto ausgeprägter waren diese Degenerationen.

Hochhaus[4]) fand eine interstitielle Myositis im Herzen, sowie in den Gaumen-, Rachen- und Kehlkopfmuskeln.

Rabot und Philippe[5]) wurden durch eine Reihe von Untersuchungen zu der Ansicht geführt, dass die diphtherische Myocarditis immer interstitieller Natur, häufig in Gestalt von Rundzellenheerden ist.

Romberg[6]) beschrieb ausser der fettigen, hyalinen und albuminösen Degeneration eine hie und da vorkommende Querdurchtrennung der Fasern (Myocardite segmentaire von Renaut).

Veronese[7]) sagt, dass der Sitz der Veränderungen im Herzen verschieden ist: parenchymatöse Degeneration des Myocards mit rundzelliger Durchsetzung des interstitiellen Binde-

[1]) Les Bactéries. Paris 1886.
[2]) l. c.
[3]) Dieses Archiv. Bd. 121.
[4]) Dieses Archiv. Bd. 124.
[5]) Arch. de méd. exper. et d'anat. pathol. T. III.
[6]) Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 48.
[7]) Rivista veneta di scienze mediche, 1892, und Wiener klin. Wochenschr. 1893. Ref. Il Morgagni. 1893.

gewebes, Degeneration des Vagus, der Herzganglien, des Sympathicus, speciell des Plexus solaris und des Ganglion coeliacum; er sieht als Hauptursache der Herzlähmung bei Diphtherie die Veränderungen der Ganglien und Nerven an.

Hesse[1]) untersuchte die Herzen von 29 Kindern, die an Diphtherie zu Grunde gegangen waren. Er fand in 25 Fällen, wobei der Tod in den ersten Stadien der Krankheit eintrat, eine albuminoide und fettige Entartung der Muskelfasern, welche sich, am 5.—8. Tage von der Erkrankung, am stärksten verändert zeigten. Er beobachtete ferner, dass das interstitielle Bindegewebe reich an Kernen war; aber in den übrigen 4 Fällen, wobei die Krankheit 3—4 Wochen gedauert hatte, konnte man von einer interstitiellen Myocarditis sprechen. Hesse nimmt an, dass beide Prozesse unabhängig von einander verlaufen und dass die interstitielle Myocarditis von einer Emigration von Leukocyten in Folge der Alteration der Gefässwandungen entsteht.

H. Vincent[2]) untersuchte das Herz von 2 Kranken, die während des Lebens ernste Symptome von Seiten des Herzens darboten. Die mikroskopische Untersuchung ergab keine wesentlichen Veränderungen im Myocard, dessen anatomischen Elemente nur zum Theil ihre normale Querstreifung eingebüsst hatten, ferner war eine Vermehrung der Sarcolemmakerne, einige Capillarblutungen und Periarteritis zu constatiren.

Schamschin[3]) sah das charakteristische Bild der interstitiellen Myocarditis. Er sagt auch von einer noch nicht in der Literatur erwähnten Erscheinung, welche in einer geringfügigen fettigen Degeneration der Wandungen der kleinen Arterien besteht und nur in solchen Fällen vorkommt, in denen die Krankheit schnell verlaufen war. In 2 anderen Fällen, in denen die Muskelveränderungen im Herzen nur geringfügig waren, stiess Schamschin auf einen interessanten Befund: im Lumen der Gefässe waren fast alle sichtbaren Lymphkörperchen mit Fettkörnchen angefüllt. Dieser Befund beweist, dass das

[1]) Centralbl. für die med. Wissensch. 1894, und Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. 36. Ref. Il Morgagni. 1895.

[2]) Arch. de méd. exper. et d'anat. pathol. 1894.

[3]) Ziegler's Beiträge. Bd. 18.

Gift jene Zellen schädigt, mit denen es zuerst in Berührung kommt. Schamschin schliesst daraus, dass die Ursache der Herzaffection bei Diphtherie die toxische Substanz ist, welche bei dieser Krankheit im Blute und in der Lymphe circulirt.

Experimentell hat diese Frage, so viel ich weiss, Babes[1]) Comba[2]), Henriquez und Hallin[3]) versucht, der Lösung näher zu bringen.

Babes kommt durch Vergleichung mit den von Oertel[4]) für die menschliche Diphtherie geschilderten Verhältnissen zu dem Schluss, dass die durch die Bacillen hervorgerufene Erkrankung bei Thieren ganz entsprechende Gewebsveränderungen bedingt. Dagegen verursachen die Stoffwechselprodukte allein nur parenchymatöse Degeneration der inneren Organe.

Comba fand, dass sowohl bei den mit Löffler'schen Culturen, wie auch bei den mit aus denselben gewonnenem Filtrat geimpften Thieren die im Herzen herausgebildeten Veränderungen gleich denen im Herzen des Menschen bei Diphtherie beobachteten sind. Diese Alterationen betreffen die Muskelfasern, das interstitielle Bindegewebe und die Blutgefässe, sie zeigen sich am stärksten in den Muskelfasern; ausserdem ist nach Comba kein directes Verhältniss zwischen der Intensität der Veränderungen der contractilen Elemente und der des interstitiellen Bindegewebes nachzuweisen.

Henriquez und Hallin beobachteten, dass die löslichen Produkte des Diphtheriegiftes Verdickungen der Wände des linken Ventrikels herbeiführen.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass eine Entzündung der Herzmusculatur als Ursache der schweren Krankheitserscheinungen des Herzens angesehen werden darf, aber, wie diese kurze Uebersicht zeigt, sind die histologischen Ergebnisse keine übereinstimmenden.

Ich hatte in der letzten Epidemie von Diphtherie in Palermo (1895) Gelegenheit gehabt, im Krankenhause Guadagna

[1]) Dieses Archiv. Bd. 119, und Ziegler's Centralbl. Bd. 1.
[2]) Lo Sperimentale — parte biologica — 1894.
[3]) Le Progrès médical. 1894, und Ziegler's Centralbl. Bd. 4.
[4]) a. a. O.

6 Obductionen von Kinderleichen auszuführen und anatomische Untersuchungen anzustellen um die Häufigkeit, die Intensität, den Sitz und das Wesen der Herzerkrankung bei diesem Leiden zu etabliren.

Die Obductionen wurden immer wenige Stunden nach dem stattgehabten Tode, spätestens nach 6 Stunden, ausgeführt.

Fall I. Zweijähriger Knabe, der nach 4½ Tagen von Anfang der Krankheit an starb.

Leichenbefund (6 Stunden post mortem). Stauungshyperämie im Gehirn und Oedema der Pia mater. Das Rückenmark zeigt sich auch makroskopisch hyperämisch. Diphtherische Beläge auf den Tonsillen, ferner Exsudat auf der Schleimhaut des Kehlkopfs. Herz etwas schlaff. Lungen stark hyperämisch, an einigen Stellen consistenter und von graurother Farbe. Die Milz ist etwas grösser als normal, mit deutlich erkennbaren Follikeln. Nieren blass. Leber hyperämisch. Die angelegten Plattenculturen zeigen fast ausschliesslich Colonien von Löffler'schen Bacillen.

Fall II. 16jähriger Knabe, nach 3½ Tagen von Beginn der Infection gestorben.

Leichenbefund (3 Stunden post mortem). Stauungshyperämie und Oedem im Gehirn, nichts Makroskopisches im Rückenmark. Hochgradige Diphtherie des Rachens und Kehlkopfs, in diesem letzten sind die Beläge ganz jung, sitzen nicht auf der Schleimhaut von den falschen Stimmbändern und bewirken keineswegs Laryngostenose. In den Lungen blasenförmiges Emphysem und einzelne Collapsstellen. Das Herz erscheint normal. Milz hyperämisch. Die Nieren sind nicht merklich geschwollen, auf dem Durchschnitt von grauröthlicher Farbe, stellenweise etwas getrübt. Leber zeigt eine ausgesprochene Stauungshyperämie. Die auf Agarplatten angelegten Culturen zeigen die Anwesenheit von zahlreichen Löffler'schen Colonien.

Fall III. 3jähriges Mädchen, nach 10 Tagen gestorben.

Sectionsbefund (2 Stunden post mortem). Geringe Stauungshyperämie im Centralnervensystem. Rechtes Herz schwach vergrössert, sonst fast normal. Emphysem und Oedem beider Lungen. Milz leicht geschwollen. Die Nieren sind nicht erheblich vergrössert, auf dem Durchschnitt die Rinde etwas getrübt. Leber hyperämisch. — Die Culturen auf Agar lassen Löffler'sche, Trauben- und Kettenkokkencolonien sehen.

Fall IV. 2jähriges Mädchen, nach 3 Tagen vom Anfang der Krankheit an gestorben.

Leichenbefund (1½ Stunden post mortem). Stauungshyperämie und Oedem in der Gehirnsubstanz. Blasses, etwas schlaffes Herz. Diphtherische Belage auf der Schleimhaut des Rachens und der Nasenhöhlen. In den Lungen zeigen sich Collapsstellen, aber keine Pneumonie. Milz etwas vergrössert und hyperämisch. Nieren leicht geschwollen, die Rinde etwas ver-

breitet, von graurother Farbe. Leber hyperämisch. Die angelegten Culturen zeigen fast ausschliesslich Löffler'sche Colonien.

Fall V. 4jähriges Mädchen, stirbt nach 8 Tagen.

Leichenbefund (6 Stunden post mortem). Nichts Makroskopisches im centralen Nervensystem. Hochgradige Diphtherie des Rachens, besonders dicke Beläge auf den Tonsillen. Herz von normaler Grösse, blass und etwas schlaff, keine Endocarditis und keine subendocardialen Blutungen. Katarrhalische Bronchitis mit schwachem Emphysem in den Oberlappen. Milz von fast normaler Grösse und leicht hyperämisch. Die Nieren zeigen die Erscheinungen einer parenchymatösen Nephritis. Die Culturen auf Agar lassen, ausser Löffler'schen Colonien, Colonien von Traubenkokken wahrnehmen.

Fall VI. Ein 8jähriges Mädchen wurde mit einer schon 4 Tage bestehenden Rachendiphtherie aufgenommen, es starb plötzlich am nächsten Tage.

Obduction (1 Stunde nach dem Tode). Nervensystem makroskopisch nicht verändert. Die Schleimhaut der Tonsillen und die der hinteren Rachenwand sind mit membranösen Massen bedeckt. Das Herz ist blass. Lungen hyperämisch. Milz leicht vergrössert. Nieren zeigen graugelbliche Trübung der Rinde. Leber hyperämisch. Auf Agarplatten entwickeln sich Colonien von Löffler'schen Bacillen, von Trauben- und Kettenkokken.

Um Weitläufigkeiten zu vermeiden, werde ich gemeinsam die mikroskopischen Ergebnisse schildern.

Im Herzen bemerkt man vor Allem eine starke Congestion der Blutgefässe, so dass nicht nur die grossen Gefässe erweitert und mit Blut gefüllt erscheinen, sondern auch das reiche Capillarnetz durch eine Art natürlicher Injection sehr deutlich wird. Hie und da findet man vereinzelte Blutextravasate. Die Untersuchung der frischen Herzen zeigt auch eine mehr oder weniger diffus verbreitete fettige Degeneration der Muskelfasern, besonders in den Präparaten, welche aus den Herzen der Fälle III und V stammen.

Die so eben erwähnten Circulationsstörungen sind besser in Schnitten aus gehärteten Stücken wahrzunehmen.

An den aus den gehärteten Stücken stammenden Schnitten sind die Muskelfasern etwa blass, weniger intensiv gefärbt, ein wenig homogen aussehend, und zwar in dem Sinne, dass ihre Querstreifung weniger angedeutet ist, als normal. Im Allgemeinen ist die Anordnung der Muskelbündel regelrecht, hie und da trifft man aber geschlängelte und wellig verlaufende Fasern.

Die Alteration der Muskelfasern ist unregelmässig, in dem Sinne, dass sie gewöhnlich in Gruppen von Fasern auftritt, und selten die ganze Ausdehnung einer und derselben Faser der Länge nach einnimmt. An denjenigen Stellen, wo die Fasern verändert erscheinen, bemerkt man einen mehr oder weniger vollständigen Schwund der normalen Streifung, und es scheint, als ob die einzelnen Elemente, welche die Fasern bilden, aus ihrem Zusammenhange losgelöst worden seien. Manche Bündel, bei welchen diese körnige Entartung etwas fortgeschritten ist, und die Fasern in ihrer ganz queren Ausdehnung betrifft, erscheinen in einen mit Körnchen gefüllten Sack umgewandelt. Die körnige Entartung zeigt, besonders bei starker Vergrösserung, keine bestimmten Grenzen, indem die Grenze zwischen dem degenerirten und nicht degenerirten Theil einer und derselben Muskelfaser nicht von einer geraden Linie gebildet wird. Im Allgemeinen ist die Entartung von einer fast plötzlichen kolbenförmigen und gelblichen Schwellung der Faser gekennzeichnet, aber hie und da sieht man, mit Anwendung stärkerer Linsen, Fasern, die ihren normalen Umfang bewahrt haben, und dennoch sich körnig entartet zeigen, indem ihre normale Streifung verloren gegangen ist und zahlreiche kleinste Körnchen den Inhalt derselben bilden.

Ausserdem ist der degenerirte Theil einer Muskelfaser nicht immer von einer queren Linie definirt, da, wie es bei grösserer Vergrösserung ersichtlich wird, einzelne Fasern für eine kleine Strecke weiter Körnchen in die normalen Fibrillen hineinzusenden scheinen. In manchen Muskelfasern, in denen die Degeneration des Inhalts weit fortgeschritten ist, scheinen die lichtbrechenden Körnchen unter einander zum Theil verschmolzen zu sein, indem ihre Zahl vermindert ist und gleichzeitig lichtbrechende Stellen, meistens und zuerst in der Mitte erscheinen, welche das Lichtbrechungsvermögen der wachsig degenerirten Fasern zeigen. Auf diese Weise entstehen wachsartige Schollen, die sich nach und nach aus der Muskelfaser loslösen und sodann hie und da frei im Bindegewebe auftreten.

Aus dieser Erscheinung darf man schliessen, dass die wachsartige Entartung aus der Verschmelzung der obengesagten Körnchen entsteht.

Nicht selten findet man die körnige Degeneration auf ein-

zelne Fibrillen oder auf Gruppen derselben beschränkt; im letzteren Fall tritt sie häufig im Anschluss an den Kern auf,

Diejenigen Faserbündel, die eine fortgeschrittene Degeneration zeigen, weisen wellenförmig geschlängelte Contouren auf, die Fasern besitzen nehmlich erweiterte wie gequollene und verengerte atrophische Stellen, die hinsichtlich der Grösse und der Entfernung unregelmässig auf einander folgen. Dies beweist, dass die Degeneration nicht immer ganz gleichmässig eine Faser trifft.

An einzelnen Stellen der entarteten Faser sieht man, dass die Perimysiumschläuche enger als normal auftreten; dies geschieht, wenn die in ihnen enthaltene körnige oder wachsige Substanz reducirt oder verschwunden ist. An denjenigen Stellen, wo diese scheinbare Reduction ausgebreitet stattfindet, kleben die Perimysiumschläuche an einander und bilden dann mehr oder weniger parallele Züge. In der Nähe dieser auf diese Weise veränderten Bündel treten Rundzellen auf.

Die Lieblingsstellen dieser Veränderungen sind die Trabeculae carneae und die Zone, welche unmittelbar an das Endocardium grenzt.

Die Muskelkerne erscheinen vielfach vermehrt und gequollen.

Das Bindegewebe zwischen den Fasern erscheint wie gequollen und hie und da mit wenigen Rundzellen infiltrirt, welche besonders die stark degenerirten Fasern umgeben.

Die Gefässe zeigen sich verändert. Die Intima ist kernreich und die Endothelien, besonders die der kleinen Arterien, erscheinen angeschwollen oder buckelförmig gegen das Lumen vorgebaucht. Die Carminfärbung an diesen veränderten Endothelien gelingt nicht gut oder gar nicht. Die mittlere Haut sieht homogen aus und färbt sich im Allgemeinen schlecht. Die Kerne der Muskelfasern nehmen die Farbe nicht gut an, sind zum Theil klein, undeutlich contourirt und manchmal nur stellenweise zu erkennen. Man findet noch kleine Arterien, bei denen die Tunica media eine totale hyaline Entartung erfahren hat. Die Adventitia ist der Sitz einer sparsamen kleinrundzelligen Infiltration, welche niemals über die Tunica media hinausgreift.

Leider kann ich den interessanten Befund Schamschin's, nehmlich die fettige Degeneration der Gefässwandungen, nicht

bestätigen, da ich die Stücke nicht nach Flemming bearbeitet habe; aber ich stimme mit ihm darin überein, dass in Fällen, wo die Veränderungen der Muskelelemente nicht wahrzunehmen waren, sich hie und da doch kleine Arterien vorfanden mit hyaliner Entartung ihrer Wandungen.

Die oben geschilderten Veränderungen der Herzmuskelfasern sind in denjenigen Fällen wahrzunehmen, bei welchen die Krankheit etwas länger gedauert hatte. In den von mir angeführten Fällen, in denen die Krankheit schneller verlaufen war, constatirte ich nur Veränderungen der kleinsten Gefässe und hyaline Degeneration einzelner Fasern der Trabeculae carneae.

Aus meinen Beobachtungen ergiebt sich, dass die Veränderungen, welche sich in der Herzmusculatur bei Diphtherie etabliren, den Charakter einer parenchymatösen Entzündung tragen. Ich habe keine merkliche kleinrundzellige Infiltration im interstitiellen Bindegewebe gesehen, wenn die nächststehenden Muskelfaserbündel das normale Aussehen bewahrt haben. Kleine und wenige Rundzellen findet man nur zwischen einzelnen degenerirten Muskelfasern und um dieselben.

Die toxische Substanz, welche im Blute enthalten ist, lädirt zuerst die Gefässwandungen, mit denen sie in Berührung kommt. Mit dem Blute werden die von den Löffler'schen Bacillen erzeugten toxischen Produkte dem Herzen zugeführt, und nachdem sie Veränderungen der Gefässhäute bewirkt haben, welche nach meiner Vermuthung die günstigen Zustände für das Eindringen des Giftes in das Muskelgewebe des Herzens erzeugen, rufen sie eine Degeneration der Muskelelemente hervor. Dies bestätigen noch weiter die Ergebnisse der Untersuchungen, welche ich mit Dr. B. Pernice voriges Jahr ausgeführt habe[1]). Wir sagen in dieser Arbeit: die bedeutende Hyperämie der Gefässe, die Veränderungen der Gefässwandungen und die Alteration der Nervenzellen, die in der Nähe der veränderten Blutgefässe liegen, führen zu der Annahme, dass der Prozess, welcher das centrale Nervensystem lädirt, durch die in's Blut gelangten Toxinen hervorgerufen wird.

[1]) Ricerche istologiche del sistema nervoso nella infezione difterica. La Riforma medica. 1895.

Die interstitiellen Entzündungserscheinungen zeigen sich nicht parallel den regressiven Erscheinungen der Muskelfasern, sondern erst nach einiger Zeit ihres Auftretens, und sind als das Resultat einer reactiven Entzündung zu deuten. In der That, wenn wir noch die von den verschiedenen Autoren untersuchten Fälle einander gegenüberstellen, so erweist sich im Allgemeinen, dass je länger die Krankheit andauert oder langsamer verläuft, desto mehr die reactive Entzündung im interstitiellen Bindegewebe ausgesprochen ist. Wenn man noch weiter die Aussage Orth's[1]), welche ich ganz und gar wahrheitsgemäss gefunden habe, in Bedenken zieht, nehmlich dass „in den Herzen kleiner Kinder, um die es sich doch vorzugsweise handelt, die Zahl der Zellen an sich viel grösser ist, als in den Herzen Erwachsener; dass insbesondere die Gefässe von einem Hofe von Zellen umgeben zu sein pflegen“, dann kann man sich nicht leicht darüber entscheiden, in wie weit der Zustand des Kernreichthums des intermusculären und perivasculären Bindegewebes als pathologisch oder als normal zu betrachten sei.

Diese Erwägungen führen zu dem Schluss: dass für die Veränderungen der Herzmuskelfasern das diphtherische Gift, wenn es unter günstigen Umständen in grösserer Menge oder mit intensiverer Giftigkeit hervorgebracht wird, schneller Veränderungen der Gefässwände verursacht, welche das Uebergehen der Toxinen in den Herzmuskel gestatten sollen; ferner dass die Veränderungen, die sich an den Muskelfasern abspielen, den Zustand der Myocarditis parenchymatosa kennzeichnen.

[1]) Lehrbuch der speciellen patholog. Anat. I.

VIII.

Ueber die klinischen Formen der Beri-Berikrankheit.

Von Dr. Max Glogner, z. Z. in Liegnitz i. Schl.

Seit Jahrhunderten haben sich die Aerzte bemüht, die Beri-Berifälle in bestimmte Gruppen unterzubringen und eine der ältesten, aber zugleich ungenauesten Eintheilungen, welche von chinesischen Aerzten bereits vor 900 Jahren gegeben wurde, ist die in eine nasse und trockne Form, je nachdem hydropische Ergüsse vorhanden sind oder fehlen. In den letzten Decennien, wo die Untersuchungen über die Beri-Berikrankheit besonders rege wurden, haben eine ganze Anzahl Beobachter uns verschiedene Eintheilungen hinterlassen, von denen ich die hauptsächlichsten erwähnen möchte. Bauer unterscheidet 3 Formen: die acute, chronische und hydropische, le Roi de Méricourt eine hydropische und paralytische, de Silva Lema eine foudroyante, paralytische und ödematöse. Der Einwand, den man diesen Eintheilungen zu machen berechtigt ist, ist der, dass in denselben einerseits verschiedenen Eintheilungsprincipien gehuldigt wird, andererseits sich nicht alle Erkrankungsfälle unterbringen lassen. So sind in der Bauer'schen Eintheilung die Fälle theilweise nach dem zeitlichen Verlauf, theilweise nach einem besonders auffallenden Symptom, dem Hydrops, geordnet, le Roi de Méricourt wird die schweren, schnell verlaufenden, tödtlich endenden Fällen, oder die leichten, die ohne Hydrops oder Paralyse verlaufen, de Sylva Lema die letzteren nicht unterbringen können. — Besser und vollkommener sind die unter sich übereinstimmenden Eintheilungen von Wernich, Scheube und Overbeck de Meyer, weil sie rein symptomatische Eintheilungen sind. Wernich nimmt drei Formen an, eine abortive, hydropisch-marastische und foudroyante, Scheube vier: eine rudimentäre, atrophische, hydropisch-atrophische und perniciöse Form, und Overbeck de Meyer ebenfalls vier, nehmlich eine

einfache, eine atrophische, eine hydropische und eine peracute. Die abortiven Fälle Wernich's, sowie die rudimentären Scheube's und die einfachen von Oberbeck de Meyer verliefen unter leichten Störungen am peripherischen Nervenapparat und heilten in einigen Wochen oder Monaten, bei den atrophischen war die Atrophie der Extremitäten das hervortretende Symptom, bei den hydropischen die serösen Ergüsse und endlich bei den foudroyanten perniciösen oder peracuten Fällen eine schnelle Zunahme bedrohlicher Erscheinungen, die mit dem Tode endeten. — Nun sind, wie jeder Arzt, der eine grössere Reihe von Kranken beobachtet hat, zugestehen wird, die Symptome der Beri-Berikrankheit äusserst wechselnd, es giebt eine Reihe von Fällen, die Wochen, ja Monate lang leichte Erscheinungen zeigen, und demgemäss als abortive, rudimentäre oder einfache bezeichnet werden müssten, bei denen plötzlich eine schnelle Zunahme der Erscheinungen sich einstellt, welche den Tod herbeiführt und die man dann hinterher als perniciöse u. s. w. betrachten müsste. Wenn man nach einem bestimmten Symptom, wie hier die hydropischen Ergüsse, eine Gruppe von Beri-Berifällen benennen will, dann ist es ein Erforderniss, dass dieses Symptom während des Verlaufes das Krankheitsbild beherrscht. Dies ist beim Hydrops der Beri-Berikranken keineswegs immer der Fall. Dieses Symptom verschwindet oft um entweder nicht zurückzukehren oder sich in geringer Stärke für kurze Zeit wieder zu zeigen. Die Atrophie der Extremitäten entwickelt sich meist, nachdem die Krankheit einige Zeit bestand, diese Fälle wird man deshalb Anfangs in einer anderen Rubrik unterbringen müssen; da die hydropischen Fälle nach kürzerem oder längerem Bestehen bisweilen atrophische Erscheinungen zeigen, so haben einzelne Beobachter die hydropisch-atrophische oder hydropisch-marastische Form geschaffen, man hat sich eben stets zu helfen gewusst. — Wenn ein Arzt heute in einem Krankenhaus eine Reihe von Beri-Berifällen nach einer der oben angeführten Eintheilungen ordnet und er prüft dieselbe nach einigen Wochen, dann wird er vieles verändern müssen: aus einzelnen rudimentären Fällen sind perniciöse geworden, bisher hydropische zeigen atrophische Erscheinungen und sind frei von serösen Ergüssen, andere hydropische haben den Hydrops ebenfalls verloren und ver-

laufen nun unter leichten Erscheinungen ähnlich den rudimentären. Die genannten Eintheilungen sind eben nur nach dem Ablauf der Krankheitserscheinungen brauchbar. Was haben dieselben dann für einen Werth? Es wird auch hier diejenige Eintheilung die beste sein, welche nicht nur alle Krankheitsfälle umfasst, sondern die einzelnen Gruppen bestimmt und deutlich während des ganzen Verlaufes von einander scheidet und dem Arzt auch in prognostischer wie therapeutischer Hinsicht von praktischem Werth ist und diese Vortheile bringt die Eintheilung, welche Leyden für die multiple Neuritis in Europa gegeben hat in eine motorische und sensible Form, je nachdem die krankhaften Erscheinungen am motorischen oder sensiblen peripherischen Nervensystem hervortreten. Ich habe bereits in einem früheren Artikel bemerkt, dass in aussereuropäischen Ländern speciell im malaischen Archipel die sensible Form der Beri-Berikrankheit zurücktritt und an ihrer Stelle eine andere Form erscheint, bei der die Erscheinungen am Herzen und den Gefässen das Krankheitsbild beherrschen und welche man am besten mit dem Namen „vasomotorische Form der Beri-Berikrankheit“ bezeichnen dürfte. — Bevor Scheube und Baelz nach Japan gingen und die Kakke als eine multiple Neuritis erkannten, wurde diese Krankheit sowie die Beri-Beri des malaischen Archipel, zwischen denen man damals fälschlicherweise gewisse Unterschiede zu erkennen glaubte, wegen der beiderseitigen Lähmungen an den oberen und unteren Extremitäten, sowie den sensiblen Störungen für eine Rückenmarkserkrankung angesehen, es war dies dasselbe Schicksal, welches der multiplen Neuritis in Europa zu Theil wurde, denn auch hier wurden die betreffenden Fälle bis zu Ende der 70er Jahre mit der Myelitis zu einer Gruppe vereinigt, bis Leyden und andere Forscher die Scheidung herbeiführten. Während man nun aber in Europa diesen pathologisch-anatomischen Befund von einer isolirten, vom Rückenmark unabhängigen Erkrankung des peripherischen Nervenapparates mit den klinischen Erscheinungen an der motorischen und sensiblen Sphäre in Uebereinstimmung bringen konnte, blieb in aussereuropäischen Ländern in diesem Punkte eine Lücke. Scheube und Baelz hatten das Wesen der Kakke oder Beri-Beri in einer multipeln Neuritis erkannt und doch gab es im

klinischen Bilde dieser Krankheit so zahlreiche Erscheinungen, die gar nicht mit einer peripherischen Nervenerkrankung erklärt werden konnten. Fieber, Anämie, Milzvergrösserung waren die Ursachen, dass man eine Zusammengehörigkeit der multiplen Neuritis und der Beri-Berikrankheit noch stark bezweifelte. Ich habe in früheren Artikeln zu zeigen mich bemüht, in welchem Verhältniss die genannten Erscheinungen zur Beri-Berikrankheit stehen. Es waren aber noch andere Erscheinungen, welche man bei der Beri-Beri beobachtete und bei der multiplen Neuritis in Europa vermisste, und zwar von Seiten des Herzens, die öfter einen bedrohlichen Charakter annahmen. Während der praktische Werth der Entdeckung der europäischen multiplen Neuritis und ihre Scheidung von der Myelitis auch zum grossen Theil darin lag, dass man bei den Fällen von multipler Neuritis die Prognose günstig stellen konnte, mussten die Aerzte in Beri-Berigegenden öfters mit einer hohen Mortalität ihrer Kranken Bekanntschaft machen. Er kam ferner dazu, dass man bei den Beri-Berikranken eine Herzvergrösserung nachweisen konnte, die sich an der Leiche als eine Hypertrophie erwies und welche durch eine Herznervendegeneration nicht erklärt werden konnte, man beobachtete ferner andere klinische Erscheinungen, wie die Verringerung der Harnmenge, an deren Erklärung sich keiner der Untersucher herangewagt hat.

Man darf sich demnach gar nicht wundern, wenn ein aufmerksamer Beobachter noch nicht so ganz von der Identität der europäischen multiplen Neuritis und der Kakke oder Beri-Beri überzeugt war.

Wenn ich heute den Versuch mache, durch die Aufstellung einer neuen dritten Form „der vasomotorischen Form der multiplen Neuritis“ die oben erwähnten Lücken etwas auszufüllen, so bin ich mir der Schwierigkeit dieser Aufgabe wohl bewusst. Es dürfte heute besonders darauf ankommen, zu zeigen, dass die Gefässnerven in einem höheren Grade bei der Beri-Berikrankheit in Mitleidenschaft gezogen werden, als man bisher gedacht hat, so dass wir berechtigt sind, eine eigene vasomotorische Form aufzustellen. Man findet über vasomotorische Störungen bei Beri-Berikranken von den verschiedenen Beobachtern nur wenig verzeichnet. Scheube sagt in

seinem neuesten Werk über die Beri-Berikrankheit: „vasomotorische Störungen kommen (abgesehen von den später zu besprechenden serösen Ausschwitzungen) in der Regel bei Beri-Beri nicht vor“.

Pekelharing und Winkler erwähnen unter der Rubrik „Ausbreitung der vasomotorischen Störungen“ in ihrer Arbeit ebenfalls nur das Oedem der unteren Extremitäten und des Gesichtes, sowie eine in seltenen Fällen vorkommende Schwellung der Submaxillardrüsen und der Parotis, die möglicherweise von Nerveneinfluss bedingt sei. Nur Wernich und Miura sind unter den mir bekannten Beobachtern der letzten Decennien wohl diejenigen, welche bei ihren Untersuchungen mehr als Andere Störungen an den Gefässen zur Erklärung gewisser klinischer Erscheinungen heranziehen. So weist Wernich auf Grund der veränderten Form einer Anzahl sphygmographischer Curven auf eine Schlaffheit der Gefässe hin, Miura erklärt die Hypertrophie des Herzens theils aus der Zwerchfelllähmung und einer durch sie hervorgerufenen Compression der Lungengefässe, theils aus einem Contractionszustand der kleinen Arterien. Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen lassen in Bezug auf die Gefässnerven eine grosse Lücke erkennen, da man wohl die gemischten Nerven der oberen und unteren Extremitäten, den Vagus, Phrenicus untersucht, dabei aber mit grosser Consequenz den Sympathicus und andere wichtige Gefässstränge negirt hat. Nur Baelz fand in einem Falle die Nierennerven degenerirt. Und so bin ich heute nur auf die makroskopisch erkennbaren Veränderungen und die klinischen Erscheinungen angewiesen.

Eine der häufigsten Herzerscheinungen am Beri-Berikranken ist die Vergrösserung seiner Dämpfung, welche an der Leiche durch vielfache Beobachtungen als eine Hypertrophie des ganzen Herzens mit oder ohne Dilatation oder nur als eine rechtsseitige mit oder ohne Dilatation erkannt wurde. Unsere competentesten Beobachter in pathologisch-anatomischen Fragen, Pekelharing und Winkler, sagen: „Stets ist bei Beri-Beri eine Hypertrophie des rechten Herzens vorhanden, diese Hypertrophie, welche ihrerseits stets von einer mehr oder weniger, bisweilen sehr starken Dilatation des rechten Herzens begleitet

ist, bildet eine der constantesten Abweichungen, welche man bei Beri-Berileichen antrifft." Auch zahlreiche andere Beobachter und unter ihnen wohl mit am ersten Bauer, erwähnen diese excentrische Hypertrophie. Nun wissen wir, dass eine Hypertrophie des Herzmuskels nur da sich entwickelt, wo eine grössere Arbeit vom Herzen gefordert wird. Dies kann dadurch erfolgen, dass das Herz in den Gefässen erhebliche Widerstände zu überwinden hat oder dass in Folge einer ständigen Reizung der peripherischen Nerven des Herzens durch den giftigen Stoff, der Herzmuskel die Blutmasse schneller durch die Gefässe treibt. Das Wesen der Beri-Berikrankheit soll aber in einer Atrophie und Degeneration der peripherischen Nerven bestehen und wenn auch zugegeben werden muss, dass ein vorübergehender Reizzustand vor der Degeneration des Herznerven denkbar ist und vorkommt, so wäre doch ein derartiger bleibender oder längere Zeit anhaltender Reizzustand schwer zu verstehen. Es liegt etwas Widersprechendes darin, dass in einem Muskel wie das Herz die peripherischen Nervenfasern einer Degeneration verfallen sollen, während die Muskelzellen zu gleicher Zeit sich vergrössern.

Wenn wir bereits bei der Erklärung der allgemeinen Herzhypertrophie auf Schwierigkeiten stossen und uns gezwungen sehen, nach ausserhalb des Herzens liegenden Widerständen im Gefässsystem zu suchen, so werden diese Schwierigkeiten bei der isolirten rechtsseitigen Herzhypertrophie noch grösser. Hier ist die Annahme eines Reizzustandes des rechten Herzens natürlich ganz undenkbar, da die beiden Ventrikel wegen der anatomischen Anordnung ihrer Muskelbündel und Nervenfasern diesem Reizzustande gleichmässig unterworfen sein müssten. Hier sehen wir uns genöthigt, abnormale Widerstände im kleinen Kreislauf anzunehmen, deren Ueberwindung dem rechten Herzen zufällt. Miura ist diesem Gedankengange gefolgt, als er in diesem Archiv eine rechtsseitige Hypertrophie und Dilatation des Herzens durch eine Compression der Lungengefässe in Folge einer Zwerchfelllähmung und eines im Brustraum geschaffenen höheren Drucks beweisen will. Der Beweis für diesen erhöhten Druck steht jedoch noch aus, ausserdem giebt es eine grosse Anzahl von Herzhypertrophien, bei denen niemals eine Zwerch-

felllähmung beobachtet wird, ferner Zwerchfelllähmungen, wo die rechtsseitige Herzhypertrophie fehlt. Einen derartigen Fall möchte ich hier kurz mittheilen:

Der Buginese Talosa fühlte seit 10 Tagen Schmerzen in den oberen und unteren Extremitäten, unter Fiebererscheinungen zwischen 38,2° C. und 38,9° C. trat innerhalb dieser Zeit eine Lähmung der unteren Extremitäten und Unterarme ein, welche mit Kurzathmigkeit einherging. Schlaf war bei seiner Aufnahme schlecht, Stuhlgang und Blasenfunction ungestört. Tägliche Urinmenge vermindert. Aufhebung der elektrischen Erregbarkeit der Nerven und Muskeln der Unterschenkel auf beide Stromarten. Starke, reine Costalathmung, bei der Inspiration eine deutliche Vertiefung im Epigastrium, die sich bei der Exspiration ausglich, überall Druckschmerz, leichte, sensible Störungen an den unteren Extremitäten, Bewegung der Hände und der unteren Extremitäten aufgehoben. Die obere Lebergrenze in der Mamillarlinie lag auf der 6. Rippe, Herz war nicht vergrössert, Thätigkeit beschleunigt, keine Geräusche, Milz vergrössert; im Milzblut die pigmentirten, früher beschriebenen Amöben. Die Zwerchfelllähmung blieb einige Wochen bestehen, wiederholt wurde das Herz auf seine Grösse untersucht, jedoch niemals vergrössert gefunden. Der Kranke genas. In derselben Zeit behandelte ich einen ähnlichen Fall, auch bei diesem war das Herz nicht hypertrophirt. — Eben so wenig wie sich die Hypertrophie des rechten Herzens, wird sich auch die Dilatation mit einer Herznervendegeneration erklären lassen; die Erscheinung, dass beide zugleich vorkommen, lässt auf eine gemeinsame Ursache schliessen. Der Annahme einer Erschlaffung gewisser Muskelpartien im rechten Herzen durch eine Nervenatrophie steht wohl die gleichmässig sich über alle Theile des rechten Ventrikels erstreckende Dilatation gegenüber, deren Ursache man eben so wie die Hypertrophie in Widerständen des kleinen Kreislaufs zu suchen haben wird. Ich werde unten einen weiteren Beweis erbringen und möchte jetzt kurz auf die Geräusche und die Verstärkung des 2. Pulmonaltons zu sprechen kommen, welche häufig bei Beri-Berikranken beobachtet werden, von denen die ersteren am Pulmonalostium am deutlichsten gehört werden und hier wahrscheinlich auch entstehen. Die-

selben kommen vielfach mit Vergrösserung des Herzens vor, so dass man auch hier an eine gemeinsame Ursache denken muss. Die Verstärkung des 2. Pulmonaltons ist von den meisten Beobachtern noch häufiger als die Geräusche gefunden worden. Unter 40 im Jahre 1894 daraufhin untersuchten Fällen zeigten 20 systolische Geräusche an der Pulmonalis, 25 verstärkten 2. Pulmonalton und bei 15 war eine rechtsseitige Herzvergrösserung nachweisbar. Für diese Geräusche und Verstärkung des 2. Pulmonaltons haben die bisherigen Beobachter als Ursache theils abnormale Schwingungen der Klappen, sowie der Wandungen der Arteria pulmonalis, theils eine Ueberfüllung und übermässige Spannung im Lungenkreislauf angenommen. Was die letztere Erklärung der Verstärkung des 2. Pulmonaltons betrifft, so schliessen wir uns der gegebenen Auffassung von einer Spannung und Ueberfüllung im kleinen Kreislauf an. Was die Erklärung der Geräusche betrifft, so halten einzelne Beobachter bei Beri-Berikranken dieselben für anämische Geräusche, andere bringen sie mit der Nervendegeneration selbst in Verbindung. Eine Scheidung beider ist ohne genaue Blutuntersuchung nicht möglich. Ich möchte deshalb an der Hand einiger Fälle zeigen, dass beide Ursachen vorkommen können.

No.	Monat der Untersuchung	Grösse des Herzens	Geräusche	Häm glo pC
1.	April	allgemeine Vergrösserung	systol. Geräusche an der Pulmonalis	9
2.	März	—	überall systol. Geräusche	6
	April	—	idem	8
3.	März	nach rechts vergrössert	systol. Geräusche an der Pulmonalis	7
4.	Mai	nicht vergrössert	systol. Geräusche an der Pulmonalis	7
	Juni	nach rechts vergrössert		8
5.	April	nach rechts vergrössert	systol. Geräusche an der Pulmonalis	7
	Mai		nihil	9
6.	April	nach rechts vergrössert	systol. Geräusche an der Pulmonalis	7
	Mai		nihil	8
7.	Mai	nach rechts vergrössert	systol. Geräusche	6
	Juni		nihil	7

Während sich demnach bei No. 1 und 3 Geräusche am Herzen zeigten, waren die Ziffern für den Blutfarbstoff, der mit dem v. Fleischl'schen Hämatometer bestimmt wurde, innerhalb normaler Grenzen. No. 2 und 4 hatten zuerst niedrigere Hämoglobinwerthe,

trotz der Besserung in der Blutbeschaffenheit blieben die Geräusche bestehen, bei No. 5, 6 und 7 schwanden mit dem Steigen des Hämoglobingehalts die Geräusche. — Was nun die Erklärung der bei Beri-Beri vorkommenden Geräusche betrifft, so habe ich bereits erwähnt, dass verschiedene Beobachter ihre Entstehung in abnormalen Schwingungen der Klappen oder Arterienwänden vermutheten. Man dachte sich dies so, dass durch eine Degeneration von peripherischen Nervenfasern im Herzen einzelne Papillarmuskeln oder Klappen gelähmt würden, sich nicht vollständig zusammenzögen und dadurch abnormale Schwingungen entständen. Gegen diese Auffassung ist anzuführen, dass die allermeisten Geräusche systolischer Art sind und an der Pulmonalis vorkommen und dass, wenn die Semilunarklappen der Art. pulm. in Folge degenerativer Vorgänge ihrer Nerven in einen schlaffen, schwingungsunfähigen Zustand gerathen, auch der Klappenschluss verändert werden müsste und wir viel öfter diastolische Geräusche am Pulmonalostium hören müssten, was nicht der Fall ist. Es soll aber nicht geleugnet werden, dass die in höchst seltenen Fällen vorkommenden diastolischen Geräusche auf derartige Veränderungen zurückzuführen sind. Für die systolischen Geräusche an der Pulmonalis passt diese Erklärung nicht und wir kommen auch hier wieder auf das ausserhalb des Herzens liegende Gefässgebiet, dem Anfangstheil der Art. pulm. und ihren abnormen Schwingungen. Wenn man diesen Anfangstheil der Art. pulm. mit dem Centimetermaass untersucht, dann findet man bisweilen, wie ich sogleich an einigen Zahlen beweisen will, eine entschiedene Dehnung des Gefässrohrs. Ich führe erst eine Zahlentabelle an, welche bei 4 Ermordeten vorher Gesunden und einem an Dysenterie gestorbenen Eingebornen gewonnen wurden.

No.	Nicht an Beri-Beri gestorben	
	Umfang der Art. pulm.	Umfang der Aorta
1.	6,2 cm	6,4 cm
2.	6,2 -	5,8 -
3.	6,8 -	6,3 -
4.	6,2 -	6 -
5.	7 -	6 -

Jetzt folgt eine Tabelle, deren Zahlen bei Beri-Berikranken festgestellt wurden. Der Umfang der Arteria pulmonalis und Aorta wurde 1 cm oberhalb der Klappe gemessen.

No.	Beri-Berikranke Umfang der Art. pulm.	Umfang der Aorta
1.	7 cm	5 cm
2.	8 -	5,5 -
3.	7,2 -	5,5 -
4.	7,2 -	5,7 -
5.	6,9 -	5,2 -
6.	6,8 -	5,5 -
7.	7 -	4,9 -
8.	7,2 -	5,1 -
9.	8 -	6 -

Bei diesen 9 Herzen sind die Maasse wohl derartig, dass man von einer Dehnung des unteren Pulmonalabschnittes sprechen kann. Man könnte sich demnach das Entstehen dieser vielfach vorkommenden Geräusche an der Pulmonalis so vorstellen, dass durch eine Ueberfüllung und hohe Spannung im kleinen Kreislauf, die ihrerseits durch einen contractions- oder lähmungsartigen Zustand gewisser Gefässbezirke verursacht sein kann, das untere Ende der Arteria pulmonalis allmählich eine Dehnung erfährt, die die Verstärkung des 2. Pulmonaltons hervorbringt und bei der Systole des rechten Ventrikel die schlaffen Wandungen der Arteria pulmonalis in abnormale Schwingungen gerathen lässt.

Schon Wernich hatte bei seinen Untersuchungen sphygmographische Curven gezeichnet und aus einer öfters beobachteten Dikrotie auf eine Schlaffheit und geringe Elasticität der Gefässwandungen geschlossen. Scheube und Miura haben diese Beobachtungen controlirt und bestätigt, auch sie schliessen auf eine Herabsetzung der Spannung des Gefässrohres. Miura beobachtete bei einer Reihe von Kranken eine Curve, die auf eine hohe Spannung im Gefässapparat schliessen liess. Alle 3 untersuchten nur an einer Arterie und zogen einen Schluss auf pathologische Vorgänge am Gefässapparat im Allgemeinen.

Was die Bedeutung der Dikrotie für pathologische Vorgänge am Circulationsapparat betrifft, so ist eine Einigung unter den Untersuchern noch nicht erreicht. Man findet Dikrotie unter so verschiedenen Zuständen, dass man eine volle Klarheit in die dikrotische Pulscurve noch gar nicht gewonnen hat.

Frequenter Puls, hohe Temperatur, sowie die Herabsetzung der Gefässspannung sind bis jetzt als Ursachen der Dikrotie betrachtet, obwohl man auch hierin Ausnahmen beobachtete; so ist von Riegel nicht jeder frequente Puls als Dicrotus und der Dicrotus auch ohne Vermehrung der Herzschläge befunden, ebenso hat Riegel und Wolf für die Temperatur Ausnahmen constatirt. Oertel fand nach Bergbesteigungen bei zunehmendem Blutdruck, also auch zunehmender Spannung im Gefässrohr an der Radialis Dikrotie. Das was über die Dikrotie als feststehend zu betrachten ist, fasst v. Frey in seinem Werk „Untersuchung des Pulses“ in dem Satz zusammen: „Tritt bei normalem oder erhöhtem Blutdruck Hyperämie der Haut ein, so zeigen die stark schlagenden Arterien, besonders bei hoher Frequenz, dikroten Puls. — — Bei dem heutigen Stand der Kenntnisse scheint mir eine bestimmte Vorstellung über die Entstehung der Curve noch verfrüht und der Einwand zulässig, dass der Dicrotus auf verschiedene Weise zu Stande kommen kann.“ Wenn Wernich, Scheube und Miura aus der Dikrotie der Radialarterie auf eine Abnahme der Spannung im Gefässsystem schliessen, so muss man ihnen entgegnen, dass durch eine allgemeine Entspannung und Erweiterung der Gefässe ein derartiges Sinken des Blutdrucks stattfinden müsste, dass sich dies in einer langsamen Schlagfolge und schwächeren Contraction des Herzens oder in einer starken Temperaturabnahme des Körpers zu erkennen geben müsste, was bisher niemals beobachtet wurde.

Nun ist aber nicht gestattet, aus pathologischen Vorgängen an einem Arterienrohre auf das ganze Gefässgebiet zu schliessen; da dieselben eben nur local zu sein brauchen. Wie vorsichtig man mit Schlüssen aus der Dikrotie der Radialiscurve auf das ganze Gefässsystem sein muss, will ich an 4 Curven beweisen, die an der Radialis und Femoralis dextra zweier Beri-Berikranker aufgenommen sind (siehe Curve 1—4). Während man an der Radialis deutliche Dikrotie sieht, ist an der Femoralis keine Dikrotie vorhanden, hier wäre also ein Schluss, wie ihn die obigen Forscher ziehen, durch die Femoraliscurve als unrichtig erwiesen. — Wenn nun auch im Allgemeinen aus der Form der Arteriencurve auf das Wesen pathologischer Vorgänge an

den Kreislaufsorganen wenig zu schliessen ist, so möchten wir sphygmographische Untersuchungen doch nicht ganz entbehren. Sphygmographische Curven, an verschiedenen Gefässen verfertigt, von denen die einen normal sind, die anderen eine abweichende Form zeigen, lassen wenigstens den Schluss zu, dass nicht am Herzen, sondern an den Gefässen pathologische Vorgänge vorhanden sind; denn der Einfluss des Herzens würde sich bei allen Arterienröhren gleichmässig geltend machen. Aus diesem Grunde möchte ich einige meiner Curven mittheilen. Ich habe bei 55 Beri-Berikranken mit dem v. Frey'schen Sphygmographen an der Radialis und Femoralis dextra Curven gezeichnet. Von diesen war nur bei 11 an der Radialis eine deutliche Dikrotie vorhanden, während an der Femoralis bei keinem einzigen Patienten eine Dikrotie gefunden wurde, bei 2 Radialiscurven (No. 9 und 10) war die Rückstosselevation verschwunden und die Elasticitätselevationen bei der einen deutlich (No. 9), so dass man hier an eine Erhöhung der Spannung denken musste, während an der Femoralis der einen Kranken keine Abweichung in der Form zu erkennen war (No. 5), an der des zweiten dieselbe Curvenform hervortrat (No. 11). Obwohl ich bei dem Zeichnen der Curven stets bemüht war, mit möglichst starkem Druck zu arbeiten, so haben sich deutliche Unterschiede in der Grösse der einzelnen Curven herausgestellt, unter den Radialiscurven sind 12, unter den Femoraliscurven 16, welche mit starkem Druck geschrieben sind und sich doch durch ihre Grösse vor anderen, kleineren auszeichnen. Obwohl sich im Allgemeinen sphygmographische Curven verschiedener Individuen ihrer Grösse nach schwer vergleichen lassen, da die Lage der Arterie, die Dicke der umgebenden Gewebe von wesentlichem Einfluss ist, so lassen sich erhebliche Unterschiede auch mit dem Sphygmographen feststellen, obwohl zugegeben werden muss, dass bei einiger Uebung dies eben so gut mit dem Finger zu erreichen ist. Ich möchte deshalb auf die Grösse und auffallende Kleinheit einzelner Curven hinweisen (No. 5 und 6). Sehr wahrscheinlich beruht diese verschiedene Grösse in einem verschiedenen Füllungszustande der Gefässe. Denselben findet man aber nicht nur bei verschiedenen Individuen, sondern bisweilen auch bei demselben

an der Radialis und Femoralis (siehe No. 7 und 8). Unter den 16 grossen Femoraliscurven waren die Curven an der Radialis bei 8 Patienten ebenfalls von bedeutender Grösse. Bei den Kranken, bei denen an der Radialis Dikrotie gefunden wurde, war der Puls mit Ausnahme eines beschleunigt, 10 hatten normale Körpertemperatur, einer leichtes Fieber.

Da ich bei den sphygmographischen Untersuchungen auf eine verschiedene Füllung der Gefässe aufmerksam wurde, so glaubte ich, dass man in Hauttemperaturmessungen ein klinisches Hülfsmittel zur Beurtheilung dieser pathologischen Vorgänge an den Gefässen besitzen würde und deshalb habe ich bei einer Anzahl Beri-Berikranker mit einem Winternitz'schen, schneckenförmig auf horizontaler Fläche gewundenen Hautthermometer an der Mitte der Vorderfläche beider Unterschenkel und Vorderarme, sowie 1 cm über dem Nabel Messungen angestellt. Das Thermometer wurde jedesmal unter leichtem Druck so lange auf die Haut gehalten, bis die Temperatur nicht mehr stieg. Zugleich wurde die Körpertemperatur und bei einzelnen Kranken die Anustemperatur bestimmt. Beide Thermometer waren vorher an einem Normalthermometer corrigirt. Die betreffenden Individuen, gesunde wie kranke, wurden Mittags zwischen 4½ bis 5½ Uhr in einem geschlossenen Raume bei einer Lufttemperatur von 28—29° C. untersucht; die betreffenden Körpertheile wurden erst längere Zeit entblösst. Ich gebe zuerst eine Anzahl von Beobachtungen bei gesunden Individuen.

Tabelle 1.

No.	Hauttemperatur an den Unterschenkeln links	rechts	Hauttemperatur an den Vorderarmen links	rechts	Bauchhauttemp.	Achselhöhlentemp.	Anustemp.
1.	34,2° C.	34,5° C.	34,8° C.	35° C.	35,4° C.	36,4° C.	
2.	34,5	34	35	34,7	35,1	36,6	
3.	33,7	33,5	34,9	35,1	35,3	37	
4.	34,1	34,6	35,4	35,5	35,9	36,8	
5.	34	34,1	35,6	35,3	34,7	36,9	
6.	34,2	34,3	35	34,8	35	37	
7.	35	35,2	36	36,1	36	37,6	
8.	33,1	33,1	34,3	33,9	34,9	36,3	
9.	34,9	35,1	35,4	35,1	36,1	37	
10.	35,1	35	35,9	35,3	36,4	37,2	37,5° C.
11.	33,9	34,3	34,1	34,8	35	36,9	37,2
12.	34,4	34,5	34,9	35,6	35,4	37,1	37,4

Die Zahlen der folgenden Tabelle 2 sind bei Beri-Beri-kranken gewonnen.

Tabelle 2.

No.	Hauttemperatur an den Unterschenkeln links	Hauttemperatur an den Unterschenkeln rechts	Hauttemperatur an den Vorderarmen links	Hauttemperatur an den Vorderarmen rechts	Bauchhauttemperatur	Achselhöhlentemperatur	Anustemperatur	Pulsfrequenz	Datum der Untersuchung
1.	35 °C.	35,1 °C.	35,7 °C.	35,8 °C.	—	37,1 °C.	—	90	7. Mai
	34,4	34,3	35,8	35,8	—	37,5	—	78	29. Mai
2.	35,1	35,3	35,2	36,3	36,6 °C.	37,4	—	100	10. Mai
	34,2	34,6	35,6	35,8	36,5	37,4	—	70	16. Mai
3.	35,1	35	35,9	35,7	36	36,7	—	96	11. April
	34,3	33,9	35,7	35,6	35,7	36,8	—	68	15. Mai
4.	35,3	34,9	—	—	—	37,2	—	120	2. April
	34,5	33,9	—	—	—	37,4	—	72	17. Juni
5.	34,4	34,3	35,1	35,2	34,2	36,8	—	90	1. Mai
	34,6	34,6	35,7	35,5	35,5	36,5	—	66	13. Mai
6.	34,3	34,6	36	35,9	36,3	37,1	—	72	21. April
	35	35,2	36,1	36,1	36,4	36,9	—	74	2. Mai
7.	35,7	36	36,2	35,9	36,5	37,5	—	106	8. April
	35,2	35,5	35,8	36,2	36,1	**37,1**	**37,7 °C.**	160	9. Juni
8.	35,2	35,3	35,9	35,9	—	36,8	—	102	4. Mai
9.	35,7	35,5	35,1	36,2	36,1	**38,2**	**37,9**	98	9. Juni
10.	34,8	34,8	34,9	35,2	35,4	**36,3**	**37,1**	90	9. Juni

Zur besseren Uebersicht und Vergleich werden in den folgenden Tabellen 3 und 4 die Unterschiede der Achselhöhlen- und Hauttemperatur bei Gesunden und Beri-Berikranken noch einmal angeführt.

Tabelle 3. (Gesunde.)

No.	Unterschied zwischen Achselhöhlen- und Unterschenkeltemperatur links	Unterschied zwischen Achselhöhlen- und Unterschenkeltemperatur rechts	Unterschied zwischen Achselhöhlen- und Vorderarmtemperatur links	Unterschied zwischen Achselhöhlen- und Vorderarmtemperatur rechts	Unterschied zwischen Bauchhaut- und Achselhöhlentemp.
1.	2,2 °C.	1,9 °C.	1,6 °C.	1,4 °C.	1 °C.
2.	2,1	2,6	1,6	1,9	1,5
3.	3,3	3,5	2,1	1,9	1,7
4.	2,7	2,2	1,4	1,3	0,9
5.	2,9	2,8	1,3	1,6	2,2
6.	2,8	2,7	2	2,2	2
7.	2,6	2,4	1,6	1,5	1,6
8.	3,2	3,2	2	2,4	1,4
9.	2,1	1,9	1,6	1,9	0,9
10.	2,1	2,2	1,3	1,9	0,8
11.	3	2,6	2,8	2,1	1,9
12.	2,7	2,6	2,2	1,8	2

Tabelle 4. (Beri-Berikranke.)

No.	Unterschied zwischen Achselhöhlen- und Unterschenkeltemperatur links	Unterschied zwischen Achselhöhlen- und Unterschenkeltemperatur rechts	Unterschied zwischen Achselhöhlen- und Vorderarmtemperatur links	Unterschied zwischen Achselhöhlen- und Vorderarmtemperatur rechts	Unterschied zwischen Bauchhaut- und Achselhöhlentemp.	Pulsfrequenz
1.	2,1 °C.	2 °C.	1,4 °C.	1,3 °C.	—	90
	3,1	3,2	1,7	1,7	—	78
2.	2,3	2,1	2,2	1,1	—	100
	3,2	2,8	1,8	1,6	—	70
3.	1,6	1,7	0,6	1	—	96
	2,5	2,9	1,1	1,2	—	68
4.	1,9	2,3	—	—	—	120
	2,9	3,5	—	—	—	72
5.	2,4	2,5	1,7	1,4	2,6 °C.	90
	1,9	1,9	0,8	1	1	66
6.	2,9	2,5	1,1	1,2	0,8	72
	1,9	1,7	0,8	0,8	0,5	74
7.	1,8	1,5	1,3	1,6	1	106
	1,9	1,6	1,3	0,9	1	100
8.	1,6	1,5	0,9	0,9	—	102
9.	2,5	2,7	3,1	2	2,1	98
10.	1,5	1,5	1,4	1,1	0,9	90

Vergleicht man die beiden letzten Tabellen mit einander, dann bemerkt man, dass bei No. 1—4 mit der Abnahme der Pulsfrequenz auch die Differenz zwischen der Achselhöhlen- und Hauttemperatur grösser wird, d. h. dass die Hauttemperatur gesunken ist, und zwar kehren diese Ziffern in normale Grenzen zurück mit Ausnahme von No. 3, wo die verhältnissmässig niedrigen Ziffern für eine erhöhte Hauttemperatur an beiden Vorderarmen spricht. Bei No. 5 waren die betreffenden Werthe bei der ersten Untersuchung normal, trotzdem der Puls beschleunigt war, wahrscheinlich waren die vasomotorischen Störungen noch nicht erheblich, bei der folgenden Bestimmung wurden bei fortschreitender Krankheit bei normaler Pulsfrequenz Werthe gefunden, die entschieden unter dem Normalen standen, ebenso bei No. 6, wo die Pulsfrequenz bei beiden Untersuchungen normal war, dieser Patient bekam 4 Tage vor der letzten Bestimmung plötzlich erhöhte Pulsfrequenz, die nur 2 Tage anhielt. Bei No. 7 war nur am rechten Vorderarm eine Erhöhung der Hauttemperatur nachzuweisen, dagegen war die Anustemperatur höher als gewöhnlich. Bei No. 8 und 10 war die Hauttemperatur ebenfalls erhöht. Bei No. 9 war die Anustemperatur niedriger,

bei No. 10 auffallend höher als die Achselhöhlentemperatur, zwei von der Norm abweichende Erscheinungen, die ebenfalls auf Gefässveränderungen der Unterleibsorgane hinweisen. Diese Zahlen lehren uns:

1) dass eine Erhöhung der Hauttemperatur an den Extremitäten und der Haut des Unterleibes ihre Entstehung dem schnellen Puls und der Beschleunigung verdankt, womit das Blut durch das Hautgefässsystem getrieben wird (No. 1—4), dass wir hierin mit Wahrscheinlichkeit eine Erklärung für die Erscheinung finden, dass bei Beri-Berikranken meist nur geringe Temperaturerhöhungen oder in einzelnen Fällen keine nachzuweisen sind:

2) dass diese Hauttemperaturerhöhungen auch bei Kranken gefunden werden, bei denen die Pulsfrequenz nicht erhöht ward, so dass man in pathologischen Verhältnissen des Gefässsystems die Ursache suchen muss. Diese können liegen

3) in einem grösseren Blutreichthum der Haut oder der Muskeln durch Gefässlähmungen. Die Hauttemperatur wird ja bekanntlich auch von dem Blutgehalt der Muskeln, die sie bedeckt, beeinflusst uud es wäre möglich, dass wenn Muskelgefässlähmungen stattgefunden und dadurch ein grösserer Blutreichthum entstanden wäre, auch die darüber liegende Haut eine höhere Temperatur besitzen müsste. Diese Verhältnisse mit Sicherheit am Kranken von einander zu scheiden, unterliegt grossen Schwierigkeiten; jedenfalls dürfen wir den Schluss ziehen, dass wir hier vasomotorische Störungen vor uns haben: wir dürfen dies um so mehr, als auch bei 3 Fällen eine auffallend hohe oder niedrige Anustemperatur auf eine Betheiligung der Unterleibsgefässe hinweist. — Zur Vervollständigung dieser Untersuchungen wurden eine Anzahl Bestimmungen des Blutdruckes mit dem Potain'schen Manometer ausgeführt. Dieser Apparat besteht aus einer Messingkapsel, in der ein Zeiger über einer graduirten Scheibe den in der Kapsel herrschenden Druck angiebt, an der Messingkapsel ist ein Schlauch befestigt, der in einen kleinen Ballon endigt. Beim Gebrauch wird dieser Ballon so lange auf die Arterie gedrückt, bis der Puls verschwindet. Die Höhe des Druckes im Ballon, Schlauch und Kapsel giebt dann der Zeiger an, der auf der Ziffer 36 steht, wenn der höchste Druck erreicht ist, und auf 0 wenn der Schlauch geöffnet wird.

Nach einiger Uebung wurden bei gesunden Eingebornen gut übereinstimmende Zahlen erhalten, die ich zuerst mittheilen möchte.

No.	Radialis dextra	Radialis sinistra	Femoralis dextra	Femoralis sinistra
1.	29	—	19	—
2.	26	—	14	—
3.	30	—	17	—
4.	19	—	18	—
5.	28	—	23	—
6.	26	—	19	—
7.	25	—	15	—
8.	30	—	16	—
9.	26	—	19	—
10.	21	—	19	—
11.	18	18	18	17
12.	28	26	17	17
13.	29	30	17	17
14.	22	24	17	19
15.	30	28	17	17

Die folgende Tabelle enthält eine Zahlenreihe, welche bei 12 Beri-Berikranken gewonnen wurde, von denen die ersten 6 schon längere Zeit an beschleunigter Herzthätigkeit litten:

No.	Radialis dextra	Femoralis dextra	Nach einem Monat wieder untersucht. Radialis dextra	Femoralis dextra
1.	27	17	30	19
2.	25	10	28	15
3.	22	7	28	17
4.	17	12½	30	14
5.	20	10	14	18
6.	17	9	29	20
7.	25	10	27	15
8.	13	14	28	18
9.	11	13	20	17
10.	16	18	26	19
11.	29	13	29	14
12.	22	16	20	13

Bei No. 6 war der Werth für die Radialis sinistra 25, also normal, während die Radialis dextra eine Herabsetzung des Blutdruckes erkennen liess. Nach einem Monat, wo die Gesammterscheinungen sich gebessert hatten, wurden die Messungen noch einmal ausgeführt. Im Allgemeinen sind die Erniedrigungen des Blutdruckes nicht bedeutend und da, wo dieselben sich zeigen, ist meist nur an einem Gefässrohr der Blutdruck deutlich herabgesetzt. Wir haben hier zweifellos locale Blutdruckerniedrigungen und werden diese, wenn wir sie mit dem Beri-Beriprozess in Zusammenhang bringen wollen, als Gefässmuskellähmungen durch eine Degeneration der Gefässnerven am besten betrachten müssen. Von einer Herzschwäche konnte hier keine Rede sein, da die Er-

niedrigung des Blutdruckes gleichmässig über alle Arterienrohre verbreitet gewesen sein müsste. —

Wie jeder Nerv durch ein Gift in einen Reiz- oder Lähmungszustand versetzt werden kann, so wird dies auch bei den Gefässnerven der Fall sein. Ich habe bereits in diesem Archiv Band 135 S. 251 durch den Nachweis einer erhöhten Erregbarkeit der Nervi peronei und tibiales auf den galvanischen Strom derartige Reizzustände an den motorischen Nerven der Unterschenkel nachgewiesen und wir werden wohl nicht fehl gehen, wenn wir auch am Gefässnervensystem der Beri-Berikranken ähnliche Reizzustände vermuthen. In einer bestimmten Gefässprovinz ziehen sich die Gefässe auf den schädlichen Reiz zusammen, bis nach längerer oder kürzerer Zeit der Reiz nachlässt, die Gefässe wieder ihren früheren Contractionszustand zurückerhalten oder bei länger dauerndem schädlichen Einfluss gelähmt werden. Im ersten, wie im zweiten Falle werden Circulations- und damit auch Ernährungsstörungen der betreffenden Muskeln und Nerven eintreten und ich möchte jetzt versuchen eine Erscheinung zu erklären, welche ich in diesem Archiv Band 135 Seite 258 und 259 mittheilte, dass man nehmlich bisweilen bei der elektrischen Untersuchung der Nerven eine plötzliche Herabsetzung der Erregbarkeit auf den galvanischen Strom beobachtet, der eine schnelle Besserung folgt. Ich bitte den Leser sich die damals mitgetheilten Curven noch einmal durchzusehen. Man könnte sich diese Erscheinung so vorstellen: Ein Gefässnerv wird durch den giftigen Stoff gereizt, die Gefässe ziehen sich zusammen, die zugehörigen Muskelpartien und motorischen Nerven werden mangelhaft ernährt, die vitale Activität wird schwächer die Erregbarkeit der Muskeln und Nerven sinkt, die Nervencurve steigt; lässt der Reizzustand nach, dann wird der Ernährungszustand und Erregbarkeit der Muskel- und motorischen Nerven ebenfalls schnell wieder besser, die Nervencurve fällt. Jedenfalls dürfen wir uns bei einer Reihe von Beri-Berikranken, bei denen die hervorragendsten Erscheinungen am Herzen und den Gefässen sich zeigen, nicht wundern, wenn wir Abweichungen in der Erregbarkeit der Nerven und Muskeln und Schwächezustände von vorübergehender Art beobachten; aber diese vasomotorischen Störungen können derartig gering sein, dass wir

überhaupt gar keine Veränderung in der Erregbarkeit der Nerven und Muskeln der unteren Extremitäten nachweisen können, wie dies gegen die Behauptung von Pekelharing und Winkler bereits von anderen Autoren geschehen ist. Es giebt im Verlauf der Beri-Berikrankheit eine Erscheinung, die auch, wie wir später sehen werden, stärker ausgeprägt beim Exitus lethalis eine grosse Rolle spielt, nehmlich eine Dyspnoe bei ruhiger oder wenig beschleunigter, kräftiger Herzaction, die nach einiger Zeit wieder verschwindet. Die Anzahl der Respirationen ist dabei vermehrt, aber alle Athmungsmuskeln arbeiten ungehindert, so dass die Ursache dieser Dyspnoe weder in einer Herzaffection noch einer Erkrankung der Athmungsmuskeln liegen kann. Bei diesen Kranken sind die Herzen meist vergrössert, der 2. Pulmonalton verstärkt und die Behandlung mit gefässerweiternden Mitteln meist von guter Wirkung. Es giebt Kranke, welche an derartigen wieder vorübergehenden dyspnoeischen Zuständen häufiger leiden und ich habe bereits in einer früheren Arbeit, in der ich verschiedene Pulscurven mittheilte auch auf die Athmungscurven hingewiesen, die ähnlich den ersteren Elevationen erkennen liessen, bei allen diesen Patienten war, wie ich dies noch einmal besonders hervorheben will, von einer Parese der Athmungsmuskeln oder des Herzens nicht die Rede und es ist hier gar keine andere Erklärung zuzulassen als die, dass diese Erscheinungen von kurzdauernder Dyspnoe durch einen Gefässkrampf oder vorübergehender partieller Gefässlähmung im kleinen Kreislauf entstanden sind.

Für diese vasomotorischen Störungen sprechen auch die häufigen Sensationen in der Brust, die als Vollsein oder Beklemmung beschrieben werden. Ein Gefässkrampf oder Gefässlähmung im Lungenkreislauf wird uns durch eine erhöhte Füllung und Spannung, im Pulmonalsystem, die Verstärkung des 2. Pulmonaltones erklären, es wird uns dadurch die Dehnung des unteren Theiles der Arteria pulmonalis mit den systolischen Geräuschen verständlich, auch die Hypertrophie und Dilatation des rechten Herzens wird durch die im kleinen Kreislauf zu überwindenden grösseren Widerstände keiner weiteren Erklärung bedürfen. — Es soll hier noch einer Erscheinung gedacht werden, die bei Beri-Berikranken zu einer Zeit sich bisweilen einstellt, wo weder eine Vergrösserung des

Herzens, noch Geräusche nachzuweisen sind, es ist dies die Beschleunigung der Herzthätigkeit. Wodurch entsteht dieselbe beim Beri-Berikranken? In Fieberzuständen würde man sich dieselbe durch den Reiz der erhöhten Körpertemperatur vorstellen können. Nun ist aber im Verlauf der Krankheit die Anzahl der Fiebertage meist eine geringe, und auch in der fieberfreien Zeit schlägt das Herz mit erhöhter Thätigkeit, ausserdem steht die Höhe der Temperatur sehr oft nicht in einem übereinstimmenden Verhältniss zur Pulsfrequenz, Temperaturen von 38° C. sind nicht selten von einer Pulsfrequenz von 120 Schlägen in der Minute begleitet. Ich habe in einer früheren Mittheilung eine Anzahl Pulscurven mitgetheilt, die einen intermittirenden Verlauf zeigten, bei ihnen könnte man sich die plötzliche Steigerung der Pulsschläge durch einen schnell vorübergehenden Reiz auf die Herznerven erklären; bei einer grossen Anzahl Kranker, welche Wochen oder Monate lang mit oder ohne Exacerbationen eine beschleunigte Herzthätigkeit besitzen, ist diese Erklärung nicht zulässig. Gegen diesen anhaltenden Reiz eines Nervengiftes auf die Herznerven spricht, wie ich dies bereits hervorhob, die Erfahrung, dass bei einer längerdauernden Einwirkung eine Lähmung eintritt und dies um so mehr als wir bei anderen motorischen Nerven einen nervenatrophirenden Einfluss des Beri-Berigiftes kennen. Dass ein Reiz das Herz zu erhöhter Thätigkeit antreibt, ist ja zweifellos. Derselbe kann nun in den Widerständen liegen, welche das Herz im kleinen und grossen Kreislauf findet, und zwar werden hier wahrscheinlich die ersteren besonders in Betracht kommen. Durch beschränkte Gefässlähmungen im kleinen Kreislauf — denn bei umfangreichen oder totalen dürfte das Leben wohl schnell erlöschen — wird der Bewegung des Blutes ein hervorragender Factor entnommen, es werden sich Stauungen und erhöhte Spannungen im Gebiet der Arteria pulmonalis entwickeln, durch welche bei einer ungenügenden Oxydation einer gewissen Blutmenge die Ursache für die häufigen Dyspnoen entstehen dürfte.

Füllung und erhöhte Spannung in der Arteria pulmonalis werden rückwärts die Blutmenge in dem rechten Herzen beeinflussen. Füllung und erhöhte Spannung werden sich allmählich auch hier einstellen und dadurch wird auf die Innenfläch

des Herzens ein erhöhter Druck ausgeübt, der das ganze Herz zu schnellerer Thätigkeit antreibt und dem rechten eine höhere Arbeit zuertheilt, als dem linken. Die rechtsseitige Herzvergrösserung, die sich bisweilen plötzlich entwickelt, der Venenpuls, die Bewegung der Thoraxwand durch das gefüllte, kraftvoll arbeitende Herz, werden uns jetzt verständlich werden. Finden wir nun andere klinische Erscheinungen, welche auf Gefässwandstörungen im grossen Kreislauf hinweisen? Ich habe oben bereits der verminderten täglichen Urinmenge gedacht, die man öfters bei Beri-Berikranken beobachtet. Diese Erscheinung ist von zahlreichen Beobachtern hervorgehoben. Die Rückkehr zum normalen Urinquantum ist bisweilen so schnell, dass von einer Schädigung der Nierenepithelien als Ursache nicht die Rede sein kann. Scheube giebt in seinem mehrfach erwähnten Werk „Die Beri-Berikrankheit" Seite 132 in Tabelle 3 einzelne hierher gehörige Beobachtungen. Bei dem einen Patienten betrug am 14. Februar die Urinmenge 840 ccm am 15. 1600 ccm, also beinahe das Doppelte, blieb 3 Tage zwischen 1600 und 1890 ccm und fiel dann am 17. bis 950 ccm, blieb einige Tage niedrig und stieg am 21. Februar von 795 ccm auf 1255 ccm. Man kann also auch hier deutliche Intermissionen erkennen, wie ich dieselben für den Puls, die Athmung, die galvanische Erregbarkeit der Nerven nachgewiesen habe. Die Nierenepithelien werden bisweilen körnig oder fettig entartet gefunden, aber von einer Nephritis erwähnen die meisten Autoren nichts. Pekelharing und Winkler fanden ausser Blutreichthum nichts an diesen Organen. Diese plötzliche Aenderung im Urinquantum weist entschieden auf pathologische Vorgänge an den Nierengefässen hin. — Die Ansichten über eine Verminderung der Urinmenge bei intactem Nierengewebe gehen im Allgemeinen dahin, dass dieselbe durch Strömungshindernisse im Gebiete der Nierengefässe entsteht. Besondere Einsicht in diese Verhältnisse haben uns die in diesem Archiv veröffentlichten Arbeiten von Munk und Senator gebracht. Sie fanden, dass bei niederem, arteriellem Druck die Harnmenge abnahm, es ergab sich ferner, dass die Stromgeschwindigkeit des Blutes, d. h. die in der Zeiteinheit durch die Nieren strömende Blutmenge, die Grösse der Harnabscheidung beherrscht. Für diese Behinderung der Strö-

mung können wir den Gefässkrampf oder die Gefässlähmung zur Erklärung heranziehen. Beim Nierengefässkrampf ist es deutlich, dass die Niere von weniger Blut in der Zeiteinheit durchströmt wird, bei den Gefässlähmungen werden die Arterien und Venen erweitert, es tritt mehr Blut in die Nieren, die Bewegung in denselben wird aber gehindert sein, es werden sich Stauungen entwickeln, für welche Munk und Senator auf S. 16 Bd. 114 experimentelle Beispiele liefern, aus denen hervorgeht, dass dieselben die Harnmenge auf $\frac{1}{2}$—$\frac{1}{14}$ herabsetzen. Wir werden später sehen, dass auch in anderen Organen Gefässlähmungen und damit grössere Widerstände im grossen Kreislauf entstehen und so wird auch jetzt die Hypertrophie des linken Ventrikels, durch die Ueberwindung aller dieser Widerstände entstanden, erklärt werden können. —

Jedem, der eine grössere Reihe von Beri-Berifällen behandelt hat, von denen einzelne mit dem Tode endeten, werden die letzten Tage oder Stunden dieser unglücklichen Patienten in Erinnerung bleiben. Zwei Erscheinungen sind es nach der bisher üblichen Auffassung, welche den Tod herbeiführen sollen, eine Herzparalyse in den allermeisten Fällen und eine Lähmung der Athmungsmuskeln speciell des Zwerchfells in einzelnen Fällen. Kranke, welche wochen- oder monatelang nur leichte Erscheinungen von Seiten des Herzens zeigten, bei denen die Athmung niemals irgend welche abnormale Verhältnisse aufwies, Soldaten, wie uns Pekelharing und Winkler erzählen, welche am Morgen auf dem Schiessstand noch in das Centrum der Scheibe trafen, erliegen noch an demselben Abend einem entsetzlichen Kampfe um Luft. Erst zeigt sich eine leichte Athemnoth welche für einige Zeit durch mehrere tiefe Athemzüge ausgeglichen wird. Dieselbe nimmt allmählich zu und mit ihr die Unruhe in der der Beri-Berikranke die ihm noch gegönnte Zeit zubringt. Unter Klagen und Stöhnen, unter Schmerzensäusserungen, die wahrscheinlich durch abnormale Sensationen in der Brust und Epigastrium hervorgerufen werden, arbeitet der Kranke mit allen Athmungsmuskeln bei vollem Bewusstsein dieser zunehmenden Dyspnoe entgegen. Der Puls ist weich, bisweilen klein, immer leicht unterdrückbar und beschleunigt. Aus diesen Erscheinungen, die man bei den allermeisten Beri-Berikranken

wiederfindet sowie aus dem Befunde degenerirter Nervenfasern, im Herzen und Zwerchfell hat man sich berechtigt geglaubt den Tod der Beri-Berikranken für eine Herzparalyse oder Athmungsmuskelparalyse zu erklären. Es scheint sicher zu sein, dass man bei Beri-Berikranken degenerirte Nervenfasern im Herzen und Zwerchfell findet. Die Untersuchungen der verschiedenen Beobachter haben sich jedoch meistens auf einige Nervenfasern beschränkt; um aus der Ausbreitung der Nervendegeneration einen Schluss ziehen zu können auf die Unmöglichkeit einer weiteren Functionirung der betreffenden lebenswichtigen Muskeln, ist es unbedingt erforderlich, die Untersuchungen der peripherischen Nerven auf eine viel grössere Anzahl auszudehnen. Die einzelnen Untersucher haben auch niemals die Absicht gehabt, die Ausbreitung der Nervendegeneration im Herzen oder Zwerchfell festzustellen, sondern beabsichtigten nur die Thatsache zu constatiren, dass eine Nervendegeneration vorhanden sei. Aus dem Nachweis, dass im Herzen oder Zwerchfell degenerirte Nervenfasern vorkommen, den Schluss zu ziehen, dass der betreffende Kranke an Herzparalyse oder Zwerchfelllähmung gestorben sei, dies dürfte keinem ernsthaften Beobachter genügen. Wir sind deshalb bei der Frage „stirbt der Beri-Berikranke, wie man dies bisher geglaubt hat in den meisten Fällen an Herzparalyse?“ nur auf die Beobachtungen am Krankenbett angewiesen. Es ist zweifellos, dass im Vordergrund der klinischen Erscheinungen in fast allen Fällen eine ungeheure Dyspnoe steht, welche der Kranke durch tiefe und beschleunigte Athemzüge zu überwinden trachtet. Die Athmung ist costoabdominal, eine wirkliche Behinderung der Athmungsmechanik ist nach meinen Erfahrungen äusserst selten und wenn dieselbe vorkommt, ist die Parese des Zwerchfells schon wochenlang vorher zu erkennen. Der Puls ist beschleunigt und weich. Ich habe bereits oben bemerkt, dass man aus einer Weichheit des Radialpulses nicht unbedingt auf Herzschwäche schliessen darf, die Ursache für diese Weichheit kann in vasomotorischen Störungen liegen, in umfangreichen Gefässlähmungen. Zu oft findet man in Krankengeschichten neben dieser Kleinheit und Weichheit des Radialpulses eine übermässig starke Thätigkeit des Herzens beschrieben, die linke Thoraxwand erbebt unter den Schlägen des kraftvoll arbeitenden

Herzens. Welcher Widerspruch! Er ist aber leicht zu lösen, wenn man eine Gefässlähmung im kleinen Kreislauf annimmt, durch welche dem Herzen, besonders dem rechten, grosse Widerstände erwachsen, die dasselbe durch erhöhte Thätigkeit zu überwinden sucht. Durch eine Gefässlähmung im Lungenkreislauf wird hier eine grosse Masse Blut aufgesogen, wie dies ja bei einer grossen Anzahl secirter Lungen nachzuweisen und in einer unten noch mitzutheilenden Tabelle ersichtlich ist. Daher wird im grossen Kreislauf wenig Blut circuliren, der Puls wird weich und klein sein. Wenn man die Pulsfrequenz und Athmungsfrequenz in den letzten Tagen oder Stunden vor dem Tode untersucht, so findet man eine verhältnissmässig wenig beschleunigte Herzthätigkeit und Athmung. In der folgenden Tabelle gebe ich eine Anzahl Beobachtungen der Puls- und Athmungsfrequenz in der Minute, die von verschiedenen Beobachtern 1 Tag vor dem Tode oder dem Todestage zu einer Zeit aufgenommen wurden, wo die bedrohlichen Erscheinungen, die zum Tode führten, sich bereits voll entwickelt hatten.

Puls-frequenz	Athmungs-frequenz	Name der Beobachter	Puls-frequenz	Athmungs-frequenz	Name der Beobachter
108	20	Scheube	82	20	
96	28		90	24	
104	32—36	Wernicke	108	24	
92	—		128	21	
72	16		100	22	Bently
104	20		76	17	
96	17		68	17	
150	27		108	26	
124	19	Bently	106	24	
84	17		108	30	
96	19		98	26	Glogner
102	20		100	30	
108	30				

Bei dem zweiten Fall von Wernich, wo die Athmungsfrequenz nicht angegeben wurde, theilt uns dieser Autor mit „Patient konnte aufgefordert ohne besondere Mühe und ohne jedes Hinderniss tief Athem holen“. Bei den 3 von mir beobachteten Fällen war von einer Athmungsmuskellähmung nicht die Rede. In der mitgetheilten Tabelle fällt auf, dass bei einer ganzen Anzahl Kranker die Pulsfrequenz, sowie die Athmungsfrequenz nur über ein geringes Maass abnormal waren. Es ist

doch auffallend, dass, wenn jemand an Herzparalyse sterben soll, das Herz sich verhältnissmässig so ruhig dabei verhält. Bei anderen Krankheiten, welche durch eine Herzparalyse den Tod herbeiführen, sind wir gewohnt ein anderes Bild zu sehen. Der Puls ist hier äusserst frequent. 120—160 ist die meistens zu beobachtende Anzahl von Schlägen. An den untersten Körpertheilen, den Füssen, wo die Circulation am schlechtesten ist, treten Oedeme auf, was bei Beri-Beri selten vorkommt. Es ist ferner auffallend, dass im Verlauf der Beri-Berikrankheit in den Krankengeschichten beinahe niemals paretische Erscheinungen des Herzens Erwähnung finden, Beklemmung und Herzklopfen ist alles, was man hier vorfindet. Und dann sollen die Herznerven nach bisweilen monatelangem Krankheitsverlauf auf einmal so degeneriren, dass das Leben unmöglich wird, wie könnte sich dann auch, vorausgesetzt dass eine Herzschwäche schon lange vor dem Tode bestände, eine Hypertrophie des Herzens entwickeln? Man muss in Anbetracht aller dieser klinischen Erscheinungen zugeben, dass die Annahme einer Herzparalyse als häufigste Todesursache auf sehr schwachen Füssen steht. Wenn man nun den Blutgehalt des Herzens, besonders des linken Ventrikels, nach dem Tode in Augenschein nimmt, dann wird man in diesem Zweifel noch mehr bestärkt. Wenn jemand an Herzlähmung stirbt, so häuft sich das Blut im linken Herzen an, es staut sich im linken und vor dem linken Ventrikel, man findet den linken Ventrikel in Diastole und weit und stark mit Blut gefüllt. Diesen Befund müsste man, wenn die meisten Beri-Berikranken an Herzparalyse sterben würden, auch an den meisten Herzen beobachten. Die folgende Tabelle, welche ich aus den Sectionsberichten verschiedener Autoren zusammengestellt habe, wird uns hierüber Aufklärung geben.

Namen der Autoren	Befund am Herzen	Befund an den Lungen
Adriani	Linkes Herz stark contrahirt, rechtes Herz dilatirt.	Stark anämisch.
	Linkes Herz enthält viel Blut, rechtes wenig.	Beide Lungen sehr blutreich und ödematös.
Miura	Beide Ventrikel mit Blut gefüllt, der rechte stark, der linke in viel geringerem Maasse.	Rechte Lunge blutreicher als die linke, und schwach ödematös infiltrirt.

Namen der Autoren	Befund am Herzen	Befund an den Lungen
Anderson	Herzmusculatur fest und gesund.	Lungen ödematös.
Simons	Linke Hälfte enthält eine kleine Menge schwach geronnenes Blut, Ventrikel waren dilatirt.	Lungen ödematös.
	Rechte Hälfte enthielt eine kleine Menge halbflüssigen Blutes, linke Hälfte leer.	Lungen hochgradig ödematös.
Baelz	Herz in Diastole, beide Kammern mit Blut stark gefüllt, etwas dilatirt.	Nihil.
	Herz etwas gross, in Diastole, in den Kammern dunkelrothes halb geronnenes Blut.	Nihil.
Scheube	Alle Herzhöhlen dilatirt, besonders die rechte, und mit Blut gefüllt.	Blutreich und ödematös.
	Rechter Ventrikel dilatirt, Herzfleisch des linken ziemlich fest.	Blutreich, ödematös.
	Rechte Hälfte dilatirt, in den Herzhöhlen dunkles flüssiges Blut mit spärlichen Gerinnseln.	Oedematös.
Bently	Linkes Herz leer, rechtes mit Blut gefüllt.	Blutreich.
	Linkes Herz leer, rechtes mit Blut gefüllt.	Blass.
	Linke Herzhälfte leer, rechte mit Blut gefüllt.	Nihil.
	Linke Herzhälfte mit Blut gefüllt, rechte leer.	Blutreich.
	Beide Herzhälften voll Blut.	Blutreich.
	Beide Herzhälften voll Blut.	Rechte Lunge blutreich, linke gesundes Aussehen.
	Linke Hälfte leer, rechte mit Blut gefüllt.	Blutreich.
	Linke Hälfte leer, rechte mit Blut gefüllt.	Blutreich.
	Linke Hälfte leer, Ventrikel contrahirt, rechte Hälfte leer.	Nihil.
	Beide Hälften leer.	Sehr blutreich.
Glogner	Linker Ventrikel contrahirt, enthält 33 ccm flüssiges Blut, der rechte 125.	Oedematös, dunkel geröthet.
	Der linke Ventrikel contrahirt, der rechte enthält wenig flüssiges Blut.	Blass.
	Beide enthalten wenig Blut, Herz steht nicht in Diastole.	Blass.

Unter 24 Fällen waren demnach nur 8, bei denen der Sectionsbefund auf eine Herzlähmung schliessen liess, bei den anderen war der linke Ventrikel contrahirt oder hatte sich bis zum Tode leer gepumpt. Bei 12 Fällen wurde ein Blutreichthum und bei 9 Lungenödem hervorgehoben. Dieses letztere wird als eine verhältnissmässig häufige Leichenerscheinung angegeben. Haga fand Lungenödem 17mal unter 25 Fällen. Pekelharing und Winkler bei 63 Leichen 23mal. Dasselbe wurde bisher als die Folge der schlechten Circulation durch die Herzlähmung erklärt und für eine Erscheinung aufgefasst, welche sich kurz vor dem Tode secundär entwickelt, wie auch Pekelharing und Winkler in ihrem Werk über die Beri-Berikrankheit auf S. 63 besonders hervorheben, indem sie das Lungenödem eine Erscheinung der letzten Stunden nennen. Wenn man sich die Tabelle daraufhin ansieht, findet man, dass das Lungenödem sich selbst in erheblicher Weise da entwickelte, wo von einer Herzlähmung nicht die Rede war, z. B. in den beiden Simon'schen Fällen und dem ersten von mir beobachteten Fall. Wenn auch nicht geleugnet werden soll, dass bei wirklicher Herzlähmung Lungenödem vorkommen kann, so werden wir bei dem Beri-Beritode in vielen Fällen die Ursache in Strömungshindernissen des kleinen Kreislaufes, in Gefässlähmungen zu suchen haben. Der Blutreichthum der Lungen wird des öfteren erwähnt; in einzelnen Fällen aber auch einer auffallenden Blässe; was die Blutüberfüllung der Lungen betrifft, so wird sie als Ausdruck einer Lungengefässlähmung uns mit dem Lungenödem den Tod des Beri-Berikranken erklären, da wo die Lungen blass sind, werden wir uns nach einer anderen Erklärung umsehen müssen. Es versteht sich von selbst, dass nach unserer Ueberzeugung ein Beri-Berikranker auch an Herz- oder Zwerchfellparalyse sterben kann, wir bezweifeln nur die bisher angenommene Häufigkeit dieser Todesursachen. — Wenn man die Vertheilung des Blutes in den Beri-Berileichen genauer untersucht, so findet man Verhältnisse, die sich auf die bisher gebräuchliche Weise nicht erklären lassen. Des öfteren wurde der Blutgehalt der Organe in den Sectionsberichten erwähnt, fand man ein Organ blass, so war die bei Beri-Berikranken häufig beobachtete Anämie die Ursache, fand man einen Blutreichthum, so waren die Circula-

tionsstörungen durch Herzschwäche und dadurch hervorgerufenen venösen Hyperämien daran Schuld. Es hat aber bis jetzt kein Beobachter unternommen den verschiedenen Blutgehalt gleicher Organe (Lungen oder Nieren) zu erklären, wie überhaupt die Vertheilung des Blutes in der Beri-Berileiche ganz vernachlässigt wurde.

Ich möchte einige Beobachtungen von anderen Untersuchern anführen und greife nur das für uns Wichtige heraus. Miura theilt in diesem Archiv einen Sectionsbefund mit: Herzmusculatur rechts von schön rother Farbe, links von mehr braunem Farbenton, die rechte Lunge ist viel blutreicher als die andere und schwach ödematös infiltrirt, Milz blutreich, linke Niere blutarm, rechte Niere stark blutreich, Magen blutreich, Dünndarm zeigt partiellen Blutreichthum, Leber blutreich.

Aus dem im Jahre 1893 erschienenen Werke von Bently hebe ich Folgendes hervor: Herzfleisch blass, rechte Lunge stark geröthet, Leber blass, rechte Niere geröthet, linke blass — beide Lungen blass, Leber blass, Milz, Nieren blutreich, vom Herzen wurde in diesem Sectionsbericht nichts erwähnt. Zwei meiner Beobachtungen mögen hier Erwähnung finden: Muskelfleisch von gewöhnlicher Farbe, Herzfleisch blass, Därme geröthet, Milz und Nieren ebenfalls geröthet, die linke Niere etwas mehr als die rechte, Leber blass, beide Lungen ödematös und leicht geröthet — beide Lungen sehr blass, Leber und Milz stark geröthet und vergrössert, an den anderen Organen nichts Bemerkenswerthes. Diese Blutvertheilung in den verschiedenen Organen ist wohl nicht anders zu erklären, dass bereits im Leben locale Störungen in der Circulation bestanden, die wir uns wohl am besten als Gefässlähmungen vorstellen. Wenn wir die Lungen blass finden und die Organe des Unterleibes mit Blut gefüllt, so ist die Annahme naheliegend, dass im Splanchnicus verbreitete krankhafte Veränderungen stattfanden, die Gefässlähmungen und Gefässfüllungen zur Folge hatten, so dass andere, sonst blutreiche Organe, wie die Lungen oder das Herzfleisch und andere Körpermuskeln, blutarm und blass erscheinen. Der Tod kann in derartigen Fällen, ähnlich wie beim Shock oder Goltz'schen Klopfversuch, eintreten durch eine allzustarke Blutansammlung in den Unterleibsgefässen. Es soll noch einer Schwierigkeit ge-

dacht werden, welche bei der Beurtheilung des Blutgehaltes der verschiedenen Organe in Betracht kommt. Es ist physiologisch festgestellt, dass, wenn in einem bestimmten Gefässbezirk die Gefässe sich aus irgend einem Grunde contrahiren, dieselben in anderen Gefässgebieten sich erweitern. So stehen die Wangengefässe und die Gefässe der Luftröhre in diesem antagonistischen Verhältniss, ebenso die Gefässe der Haut und diejenigen der Unterleibsorgane. Wenn wir daher bei der Leiche blutarme und blutreiche Organe antreffen, wissen wir noch nicht, ob sich in den ersteren unter einem Nervenreiz die Gefässe zusammen gezogen haben und die Gefässnerven in den letzteren gelähmt sind oder ob diese Störungen nicht auf antagonistischem Wege entstanden sind; pathologisch-anatomische Untersuchungen der betreffenden Nerven müssen uns hierüber Aufschluss geben. — Ich habe im Vorhergehenden eine Reihe klinischer wie anatomischer Beobachtungen auf eine Erkrankung der Gefässwände und ihrer Nerven zurückzuführen gesucht. Wenn man diese klinischen Erscheinungen rein oder besonders entwickelt am Beri-Berikranken findet, ist man berechtigt, die vasomotorische Form der Beri-Berikrankheit anzunehmen, stehen dagegen die motorischen Störungen an den Extremitäten im Vordergrunde, dann haben wir die motorische Form vor uns, beide Erscheinungsreihen kommen aber auch und zwar im malaischen Archipel in sehr vielen Fällen gemischt vor und so wird man am besten drei Gruppen unterscheiden: 1) die vasomotorische, 2) die motorische, 3) die gemischte, für die ich jetzt je ein Beispiel geben möchte.

Vasomotorische Form.

Der kräftige javanische Gefangene Dahar wurde am 31. März 1894 in's Krankenhaus aufgenommen, er klagte über Schwäche und Ameisenlaufen in beiden Unterschenkeln, welche 2 Monate bereits bestand, beim Beginn seiner Krankheit hatte er Fieber, welches mit Kältegefühl anfing und in Wärme überging. Er ist kurzathmig, doch kann er ungehindert Athem holen, Appetit gut, Stuhlgang 2 Tage einmal, Blasenfunction ungestört, Schlaf wegen des Ameisenlaufens schlecht, läuft etwas steif, Händedruck kräftig, Bewegungen der oberen und unteren Extremitäten frei,

Muskeln bei Druck nicht schmerzhaft, alle Empfindungsqualitäten erhalten, alle Reflexe ausser den Patellarreflexen erhalten, leichtes Tibialödem; Herz nach rechts und links vergrössert, systolisches Geräusch an der Pulmonalis, 2. Pulmonalton gespalten, Milz und Leber vergrössert, Wadenumfang links 39, rechts 39 cm, der Puls war kräftig und schwankte vom 31. März bis 8. Mai zwischen 88 und 108 Schlägen in der Minute, die Athmungsfrequenz zwischen 24 und 48, meistens über 40 in der Minute, Fieber war niemals vorhanden, die Achselhöhlentemperatur schien eher etwas herabgesetzt zu sein, sie wurde vom 31. März bis 29. April täglich 2 Mal aufgenommen, und bei diesen 60 Messungen wurde dieselbe nur 2 Mal über 36,7° C. gefunden. Am 8. Mai wurde der Status praesens auf's Neue festgestellt. Patient fühlt bohrende Schmerzen, Ameisenlaufen und Schwäche in den oberen und unteren Extremitäten. Schlaf schlecht, Appetit gut, Stuhlgang und Blasenfunction ungestört, ist kurzathmig, Händedruck kräftig, alle Empfindungsqualitäten erhalten. Linker Patellar- und Achillessehnenreflexe verschwunden, der rechte Patellarreflex vorhanden, doch schwach, die anderen Reflexe vorhanden. Wadenumfang links 38,8, rechts 38,5 cm. Herz noch vergrössert, keine Geräusche, alle Bewegungen der oberen und unteren Extremitäten auszuführen. Hämoglobin 60 pCt. Puls und Athmung blieben bis zum 26. Mai beschleunigt, doch etwas weniger als im April. Blutdruck an der Radialis dextra, der Femoralis dextra stark, der Radialis sinistra nicht herabgesetzt; Dikrotie an der rechten Radialis; eine Pulscurve an der Femoralis war trotz der grössten Mühe wegen der Kleinheit und Weichheit des Pulses nicht zu erreichen. Elektrische Abweichungen an beiden Nervi peronei und tibiales fehlen. Am 28. Juni wurde Folgendes notirt: Stechende Schmerzen nur noch am unteren Theil der Oberschenkel sonst fühlt er nichts, keine Kurzathmigkeit, Schlaf, Appetit, Stuhlgang, Blasenfunction gut, Oberschenkel sind noch auf Druck schmerzhaft, Händedruck kräftig, alle Empfindungsqualitäten erhalten, alle Reflexe vorhanden, Herz noch etwas nach links vergrössert, ebenfalls die Milz; Leber nicht vergrössert. Wadenumfang links 41,5 cm, rechts 40,3 cm. Bis zum 12. Juli schwanden alle Krankheitserscheinungen. —

Motorische Form.

Promosletiko fühlt bereits seit 2 Monaten Schwere in den unteren Extremitäten, die sich immer mehr verschlimmerte. Bevor seine Krankheit anfing, hatte er 5 Tage hinter einander Fieber. Seit 20 Tagen kann er nicht mehr deutlich sprechen. Jetzt fühlt er an oberen und unteren Extremitäten, am Bauch und Brust Ameisenlaufen, Händedruck beiderseits stark herabgesetzt, Bewegungen der Finger und Hände ungestört, Druckschmerz in oberen und unteren Extremitäten, alle Empfindungsqualitäten erhalten, Achilles- und Patellarreflexe nicht vorhanden, Bauch- und Cremasterreflex vorhanden. Bewegungen der Füsse und Unterschenkel aufgehoben, die der Oberschenkel schwerfällig, an den Muskeln der Unterschenkel partielle Entartungsreaction. Wadenumfang links 22,9, rechts 23,5 cm, untere Extremitäten atrophisch, Appetit, Schlaf, Stuhlgang, Blasenfunction normal, am Herzen weder eine Vergrösserung noch Geräusch, Milz nicht vergrössert; Anämie, Hämoglobin 60 pCt. An der Radialis und Femoralis dextra der Blutdruck nicht herabgesetzt. Curve der Radialis dextra etwas klein, doch keine Formveränderung eben so wenig wie die Curve der Femoralis dextra. Der Puls, die Athmung und die Temperatur sind seit seiner Aufnahme bis zur ersten Krankenuntersuchung normal. Patient blieb 10 Monate bis zur vollständigen Besserung im Krankenhaus. Von Seiten des Herzens oder der Gefässe sind in dieser Zeit niemals pathologische Verhältnisse nachgewiesen. Die motorischen Störungen gingen allmählich zurück. —

Gemischte Form.

Samsoeri wurde Anfang Februar wegen Dysenterie aufgenommen, diese hielt ungefähr einen Monat an und endete mit Heilung, am 1., 2. und 3. März hatte er anhaltendes Fieber, dabei Kurzathmigkeit. Ungefähr Mitte Februar fühlte er Schwäche in den unteren Extremitäten, die sich nach dem letzten Fieber erheblich steigerte, so dass er nun allein beinahe gar nicht laufen konnte. Bei der ersten Untersuchung wurde Folgendes festgestellt: Patient fühlt Müdigkeit in beiden Unterschenkeln, in den Armen fühlt er nichts, alle Empfindungsqualitäten vor-

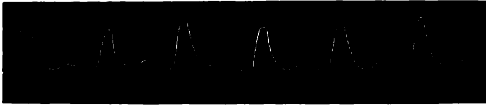
handen, Patellar- und Cremasterreflexe nicht vorhanden, Herz nach links vergrössert, Thätigkeit beschleunigt. Bewegungen der Füsse unmöglich, die der Unterschenkel schwerfällig. Stuhlgang und Blasenfunction normal. An der Radialis und Femoralis dextra war der Blutdruck nicht herabgesetzt. Die Curve der Radialis dextra zeigte leichte Dikrotie, die der Femoralis dextra hatte eine Form, wie sie bei Insufficienz der Aorta mit compensirender Hypertrophie des linken Ventrikels beobachtet wird mit grosser Amplitude und ohne secundären Erhebungen, Milz leicht vergrössert. Der Puls blieb 2½ Monate beschleunigt, Athmung normal. Die Erscheinungen besserten sich allmählich, die elektrische Untersuchung der Nerven und Muskeln der Unterschenkel wurde etwas spät vorgenommen, nachdem der Puls normal geworden und die anderen Erscheinungen zurück gegangen waren, trotzdem wurden noch rechts Abweichungen gefunden.

Wie ich oben bereits erwähnte, kommt die von Leyden aufgestellte sensible Form der multiplen Neuritis in aussereuropäischen Ländern nicht vor. Erscheinungen an der sensiblen Sphäre werden wohl bei Beri-Berikranken öfters beobachtet, sie sind aber leichter Art und stehen in keinem Verhältniss zu den schweren motorischen oder vasomotorischen Störungen. Dass auch andere Beobachter sensible Formen nicht antrafen, geht daraus hervor, dass Ataxie bei Beri-Berikranken niemals gefunden wurde, eine Erscheinung welche bei der europäischen Pseudotabes, wie man die sensible Form der multiplen Neuritis auch nennt, niemals vermisst wird. —

Ich habe oben erwähnt, dass unsere Eintheilung vor anderen auch in prognostischer und therapeutischer Hinsicht gewisse Vorzüge besitzt. Ueberall da, wo die vasomotorischen Erscheinungen erheblich sind, ist Lebensgefahr vorhanden, während im anderen Falle bei der motorischen Form auch bei den stärksten motorischen Störungen, den schwersten Lähmungen an oberen und unteren Extremitäten die Prognose günstig gestellt werden kann. Wenn die Beri-Berifälle bei unserer Eintheilung ihren functionellen Störungen nach geordnet sind, so ist dieselbe in gewissem Sinne auch eine Eintheilung nach dem localen Sitz der Krankheit. Bei den gemischten Nerven wissen wir allerdings nur ungefähr,

wo die erkrankten Nervenfasern verlaufen, aber es giebt Körpergegenden, wo die eine Art von Nervenfasern ausschliesslich oder in grosser Ausbreitung vorkommt, wie in den Lungen und den Unterleibsorganen, nehmlich die Gefässnerven, und dies ist gerade die Art von Nervenfasern, die für die Erhaltung des Lebens unserer Kranken von der allergrössten Wichtigkeit ist. Erst wenn wir den localen Sitz der lebensbedrohenden Vorgänge kennen, werden wir im Stande sein mit einer localen Therapie diesen gefährlichen Erscheinungen mit mehr Erfolg entgegen zu treten als dies bisher möglich war. —

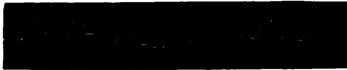
No. 1. Radialis.



No. 2. Femoralis.



No. 3. Radialis.



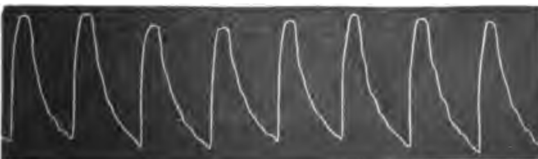
No. 4. Femoralis.



No. 5. Femoralis.



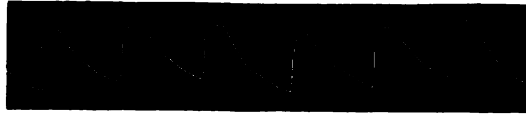
No. 6. Femoralis.



No. 7. Radialis.



No. 8. Femoralis.



No. 9. Radialis.



No. 10. Radialis.



No. 11. Femoralis.





IX.

Ein Fall von angebornem Brustmuskeldefect mit Atrophie des Armes und Schwimmhautbildung.

(Aus der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Dr. Eichhorst in Zürich.)

Von Dr. Hofmann,
Assistenzarzt.

Gehört schon der congenitale Defect der Brustmusculatur zu den grösseren Seltenheiten der Entwickelungsanomalien, so ist sein Zusammentreffen mit Schwimmhautbildung in der Literatur nur so vereinzelt bekannt gegeben, dass die Mittheilung eines weiteren derartigen Falles gerechtfertigt erscheint.

A. B., 47 Jahre alt, Hausirer, stammt aus gesunder Familie und kommt wegen eines Oesophaguscarcinoms zur Aufnahme. Die nachstehend beschriebenen Defecte bestehen seit der Geburt. Er ist mittelgross, ziemlich kräftig gebaut, von guter Musculatur. Es fällt sofort eine starke Abflachung der rechten vorderen Thoraxwand bis zur 6. Rippe auf. Die rechte Mammilla steht höher und näher an der Medianlinie als die linke, ist kleiner, der Pigmenthof von geringerem Durchmesser. Die rechte Schulter steht etwas höher als die linke, das Acromialende der Clavicula mit dem Humeruskopfe treten rechts deutlicher hervor. Vom Oberarme sieht man einen Muskelwulst zum Sternalende des unteren Claviculарrandes ziehen, der bei der Abduction des Armes noch deutlicher hervortritt, die Clavicularportion des Musculus pectoralis major. Unterhalb dieses Wulstes besteht eine Furche, die unmittelbar in die erwähnte abgeflachte Partie der Brustwand übergeht. Der Musculus pectoralis minor ist gut entwickelt. Die Intercostalräume sind von der 2. Rippe an deutlich zu sehen und zu fühlen, die Haut bildet ihre alleinige Bedeckung, die inspiratorischen Einziehungen des 2. bis 4. Intercostalraumes im Beginne der Inspiration sind deutlich ausgeprägt. Der Percussionsschall ist laut und tief, das Athmungsgeräusch bedeutend lauter als links.

Der rechte Oberarm ist um 5 cm, der Vorderarm um 2 cm, die Hand um 5 cm gegen links verkürzt. Der Umfang des rechten Oberarmes bleibt





3,5 cm, der des Vorderarmes 4 cm gegen den der anderen Extremität zurück. Der Mittelfinger ist der kürzeste, der Daumen der längste Finger, doch erreicht letzterer noch nicht die Grösse des linken Daumens. Sämmtliche Finger stehen in Klauenbandstellung durch Volarflexion der 3. Phalangen. Der Daumen ist zugleich etwas nach innen gebeugt. Am Zeigefinger ist die mittlere, sehr kleine Phalanx mit der 3. ankylosirt, das Gelenk mit der 1. sehr schlaff, so dass hier seitliche Bewegungen möglich sind. Das Gleiche gilt vom Mittelfinger. Der Ringfinger zeigt eine grössere mittlere Phalanx und geringe Beweglichkeit in den Interphalangealgelenken. Am kleinen Finger, der am stärksten volarflectirt ist, ist eine mittlere Phalanx überhaupt nicht zu fühlen. Die erste Phalanx ist länger als die der übrigen Finger, abnorme Beweglichkeit ist nicht vorhanden. — Zwischen Zeige- und Mittelfinger, sowie diesem und Ringfinger spannt sich eine Hautbrücke bis zur Mitte der ersten Phalanx, zwischen Ring- und kleinem Finger eine solche fast bis zum distalen Ende derselben. Auf der volaren Seite fehlen an sämmtlichen Fingern mit Ausnahme des Daumens die Interphalangealfurchen der Haut. Die Flexorensehnen sind stark verkürzt und gespannt, Bewegungen sind nur im Metacarpophalangealgelenk möglich. Bei der Bildung der Faust werden die Finger in der Weise übereinandergeschlagen, dass am weitesten nach unten der Ringfinger liegt, zu beiden Seiten und über demselben der Mittel- und kleine Finger, der Zeigefinger quer über diesen und auf ihn zuletzt der Daumen. Andere Bewegungen sind nicht möglich. Pat. kann in Folge dessen nur grobe Arbeit mit Unterstützung des linken Armes verrichten, feinere Manipulationen gelingen nicht. In den grossen Gelenken bestehen keine Functionsstörungen. Sensible Störungen sind nicht vorhanden. Die Wirbelsäule zeigt eine leichte Skoliose nach links im mittleren Brusttheile.

Wie die grössere Zahl der bis jetzt mitgetheilten Brustmuskeldefecte, gehört auch der vorliegende zu den rechtsseitigen. Unter diesen findet sich wiederum am häufigsten der Mangel der Portio sternocostalis des Musculus pectoralis major vereint mit dem des Muscul. pect. minor, während die Portio sternocostalis allein fehlend nur in 9 Fällen beschrieben wurde. Eine Zusammenstellung der bis jetzt veröffentlichten Fälle, die theils am Lebenden beobachtet, theils an der Leiche gefunden wurden, mag einen Ueberblick über die Localisirung der Defecte geben. Bei einer Anzahl waren nähere Angaben, wie z. B. die Seite, auf der sich der Defect fand, oder das Geschlecht der betr. Person, in der Literatur nicht vorhanden, oder konnten, da die Originalmittheilungen nicht zur Stelle waren, nicht eruirt werden.

Es fehlten vollständig oder waren nur rudimentär vorhanden:

rechtsseitig	linksseitig	ohne Angabe der Sei
Portio clavicul. 2mal. Gruber[1], Cruveilhier[2].	Portio clavicul. und oberer Theil der Port. sternocostal. 1mal. Nuhn[3].	Portio clavicul. 1mal. Gruber[4].
Portio sternocostal. 3mal. Paulicky[5], Rieder[6], unser Fall.	Portio sternocostal. 4mal. Staveley King[7], Nuhn[8], Flesch[9], Young[10].	Portio sternocostal. 3mal. Hyrtl[11], Quain Sha pey[12], Betz[13].
Muscul. pect. major ganz 2mal. Eulenburg[14], Volkmann[15].		
	Muscul. pect. minor allein 1mal. Flesch[16].	Muscul. pect. minor al 2mal. Gruber[17], Flesch
Muscul. pect. major und minor 7mal. Berger[19], Kahler[20], Stintzing[21], Eichhorst[22], Benario[23], Guttmann[24], Thomson[25].	Muscul. pect. major und minor 6mal. Haeckel[26], Bruns[27] Greif[28] (zwei Fälle), Thomson[29] (zwei Fälle).	
Port. sternocost. u. pect. minor 12mal. Froriep[30], v. Ziemssen[31], Bäumler[32], Ebstein[33], Eulenburg[34], Berger[35], Berger[36], Fränkel[37], Kobler[38], Pulawski[39], Sklodowski[40], Overweg[41].	Port. sternocost. u. pect. minor 7mal. Seitz[42], v. Noorden[43], Stintzing[44], Peiper[45], Rückert[46], Rieder[47] (zwei Fälle).	Port. sternocost. u. pect. i 3mal. Poland[48], v. Ziemsse Hyrtl[50].

Beiderseitige Defecte bestanden in folgenden Fällen:

Portio clavicul. beiderseits unvollständig. Gruber[51].

Rechts fehlt: Pect. major ganz und minor. Links: Port. sternocostal. und minor. v. Noorden[52].

Muscul. pect. major und minor beiderseits. Littlewood[53].

Portiones sternoclavic. fehlen ganz, die Claviculares grösstentheils, Musculi pect. minor. papierdünn. Prinz[54].

Portiones sternocostal. und Musculi pect. min. fehlen ganz. Portiones clavicul. rudimentär. Prinz[55].

In einer grossen Reihe von Fällen fanden sich neben den erwähnten Brustmuskeldefecten noch andere Entwickelungsfehler wie Atrophie der betr. gesammten Körperhälfte, schwächere

Entwickelung der Gesichtsmusculatur derselben Seite, Atrophie der oberen Extremität derselben oder der anderen Seite, Defecte der Schulter-, Hand- und Daumenmusculatur, vollständiger Mangel der Mamma derselben Seite, Skoliose der Wirbelsäule, Verkrümmung der Clavicula, Verkleinerung der Scapula, Rippen- und Sternumdefecte, Anomalien der Halsvenen, Vorhandensein einer anormalen Portio abdominal. des Pect. major, eines Muscul. sternoclavicular. anticus und eines Muscul. interclavicul. anticus digastricus, Flug- und Schwimmhautbildung. Fast regelmässig aber war eine Verkümmerung des Integumentes der betr. Thoraxhälfte zu constatiren, indem die Haut auffallend dünn, gespannt, das Unterhautzellgewebe sehr fettarm, der Haarwuchs ein spärlicher, die meist höher stehende Mamma in ihrer Entwickelung und Pigmentirung gegen die andere zurückgeblieben waren.

Um in einem Falle von Brustmuskeldefect, in dem vielleicht noch eine Atrophie der Schulter- oder Hand- und Armmusculatur hinzukommt, die Differentialdiagnose zwischen einem congenitalen oder erworbenen (progressiver Muskelatrophie) Leiden zu stellen, erscheint mir diese letztere Thatsache von besonderer Wichtigkeit; denn wenn auch in einigen wenigen Fällen diese trophischen Störungen nicht erwähnt werden oder ihr Fehlen besonders betont wird (v. Ziemssen, v. Noorden, Berger, Bäumler), so sind sie doch in der weitaus überwiegenden Mehrzahl vorhanden. Spricht somit das Fehlen derselben schon mit grosser Wahrscheinlichkeit gegen einen congenitalen Defect, so schliesst ihr Auftreten andererseits ein erworbenes Leiden mit Sicherheit aus, da weder bei der spinalen, noch der myopathischen Form der progressiven Muskelatrophie ein Befallenwerden des Integumentes jemals constatirt wurde. Auch die Einseitigkeit des Defectes spricht dafür, dass es sich um einen angebornen handelt, da die progressive Form nie einseitig auftritt, bezw. nie so lange auf eine Seite beschränkt bleibt, bis eine so hochgradige Atrophie eingetreten ist.

Doppelseitige Defecte sind sehr selten. Hier wie in den anderen Fällen ist von grösster Wichtigkeit und am meisten in die Augen fallend die gänzlich fehlende Functionsstörung, die überall, wo über diesen Punkt überhaupt berichtet wird, hervorgehoben wird. Höchstens wird einmal eine leichtere Ermüdbar-

keit der befallenen Seite bei schwerer Arbeit angegeben, in jedem Falle stehen aber die anatomischen Defecte in frappantem Gegensatze zur Leistungsfähigkeit. Zwar wird häufig eine, wenn auch geringe, Hypertrophie vicariirender Muskeln, des Deltoideus oder der Clavicularportion des Muscul. pect. major angegeben, in anderen Fällen ist aber auch diese noch nicht einmal vorhanden. Auch in unserem Falle waren nur die durch Schwimmhäute verbundenen Finger in ihren Functionen gestört, während Bewegungen des ganzen Armes mit derselben Kraft und Gewandtheit wie links ausgeführt wurden, obwohl keine den Defect compensirende Hypertrophie eines anderen, ähnlich wirkenden Muskels zu finden war. Und oft waren es Arbeiter der schwersten Berufsarten, wie Eisenbahnarbeiter, Gärtner, Schreiner, die erst von Seiten des Arztes bei einer zufälligen Untersuchung auf ihre Anomalie aufmerksam gemacht wurden; ein Student war bei linksseitigem Defecte gerade als Linkser ein guter Fechter. Das Gegentheil findet sich bei der erworbenen Muskelatrophie; hier ist es meist die zunehmende Schwäche in den erst später deutlich an Volumen abnehmenden Muskeln, die den Patienten aufmerksam machen.

Aus dem elektrischen Verhalten der Muskeln kann man meist keine Schlüsse ziehen, da mehrfach erwähnt wird, dass noch vorhandene Muskelrudimente oder auch die Intercostalmuskeln eine Herabsetzung der faradischen Erregbarkeit zeigten, ähnlich wie bei der myopathischen Form der progressiven Muskelatrophie. Bei totalem Defecte fehlt natürlich jede elektrische Reaction, ebenso wie dies bei sehr hochgradigem Muskelschwunde der Fall sein kann.

Schliesslich ist es die Anamnese, die jedesmal zur Entscheidung herangezogen werden wird. Ist aber dieselbe nicht genügend, so sind vor Allem die ungestörte Leistungsfähigkeit, die Einseitigkeit der Affection und die trophischen Störungen des Integumentes die ausschlaggebenden Factoren.

Nur bei einem [28] der angeführten Fälle wurde Vererbung festgestellt, sämmtliche andere Personen stammten, soweit in dieser Richtung überhaupt Angaben vorhanden waren, aus gesunder Familie. Auffallend stark ist das männliche Geschlecht betheiligt; 43 Individuen männlichen Geschlechts stehen 5 weiblichen gegenüber, in 11 Fällen war das Geschlecht nicht zu eruiren.

Wenden wir uns nun zu den in der Literatur enthaltenen Fällen von Brustmuskeldefecte begleitender Flug- und Schwimmhautbildung, so finden wir im Ganzen zehn derartiger Fälle erwähnt. Die Flughautbildung selbst gehört zu den seltensten Anomalien. Die erste diesbezügliche Mittheilung behandelt einen Fall, bei dem sich beiderseits eine Hautfalte zwischen Processus mastoideus und Acromion vorfand[56]; in einem zweiten[57] war eine Flughaut zwischen linkem Ober- und Unterschenkel vorhanden, ein dritter[58] wies gleichfalls eine Hautduplicatur zwischen linkem Ober- und Unterschenkel und häutige Verbindung des rechten Daumens und Zeigefingers auf. Flughautbildung geringeren Grades ebenfalls am rechten Knie wurde von demselben Autor[59] an zwei Kinderleichen gefunden. Häutige Verbindung der Finger unter einander, Schwimmhautbildung, findet sich nicht so selten.

Die erwähnten zehn Fälle, in denen sich Brustmuskeldefecte mit Flug- und Schwimmhautbildung vereint vorfanden, und denen sich der oben geschilderte als elfter anschliesst, seien in Folgendem kurz aufgeführt.

1. Poland[48]. Mangel der Port. sternocostal., des Pect. minor und fast des ganzen Serratus anticus major. Muscul. obliquus abdom. externus von Nabelhöhe ab sehnig. An der Hand fehlten sämmtliche Mittelphalangen. Schwimmhaut bis zum II. Interphalangealgelenk, so dass nur eine Phalanx frei blieb.

2. Berger[36]. 9jähriger Knabe. Defect der Portio sternocostal. des Pect. major rechts, eine accidentelle Portio abdominal. Pect. minor. fehlt gleichfalls. Verkürzung der mittleren drei Finger rechts. Verwachsung der Finger durch Schwimmhäute. Congenitale Bulbärparalyse, Störungen der Articulation und Deglutition.

3. Stintzing[21]. Mann. Fehlen des ganzen Muscul. pect. major und minor rechts. Rechte obere Extremität in toto verkürzt und schwächer; Finger mit Ausnahme des Daumens verkümmert, durch Schwimmhäute vollständig mit einander vereinigt. Rechte Gesichtshälfte leicht atrophisch.

4. Bruns und Kredel[27]. Knabe. Fehlen der Port. sternocostalis links, Port. clavicular. rudimentär. Vollständiger Mangel des Muscul. pect. minor und Serrat. antic. Flughaut zwischen linkem Oberarm und Thorax. Zwischen Grundphalangen des linken Zeige- und Mittelfingers Schwimmhaut. Ganzer Arm atrophisch.

5. Benario[23]. Mann. Rechts fehlt Muscul. pect. major und minor vollständig. Rechts eine Hautfalte unterhalb der Mammilla abgehend zu dem Oberarm. Arm und Hand verkürzt. Die Finger haben nur zwei Phalangen und sind mit Ausnahme des normalen Daumens unter einander verwachsen.

6. Sklodowski[40]. Mann. Fehlen der Portio sternocostalis und des

Pectoralis minor rechts. Rechter Arm fast normal entwickelt, rechte Hand kleiner. Theilweise Verkümmerung und Ankylose der Finger rechts. Schwimmhautbildung zwischen ihnen. Nägel theilweise missgestaltet.

7. Guttmann[24]. Mann. Minimale Entwickelung des Muscul. pect. major und minor rechts, geringe Entwickelung des Armes, starke Verkürzung der Hand, deren Finger an den Grund- und Mittelphalangen durch Schwimmhäute verbunden sind.

8. Peiper[45] (Greiff[28]). Mann. Mangel der linken Port. sternocostal., des Muscul. pect. minor, des unteren Theiles des Serrat. anticus und Latissimus dorsi. Linke Hand zeigt starke Muskelatrophie. Schwimmhautbildung.

9. Young[10]. Mann. Port. sternocostal. des Pect. major fehlt links. Zeige- und Mittelfinger der linken Hand sind durch eine Hautbrücke verbunden.

10. Thomson[29]. Links fehlte der ganze Muscul. pectoral. major und minor. Die Hand atrophisch, die Phalangen verkümmert. Ausser zwischen Zeigefinger und Daumen bestand Verwachsung durch Schwimmhaut.

In neun von diesen zehn Fällen handelte es sich um Personen männlichen Geschlechts, in einem (Poland) war eine diesbezügliche Angabe nicht vorhanden; fünfmal war die rechte, viermal die linke Seite die betroffene, einmal fehlte eine Mittheilung hierüber.

Bruns und Kredel sprachen die Ansicht aus, dass es sich bei der Flughautbildung möglicherweise um nichts Anderes handele, als um fehlerhaft angelegte und abnorm entwickelte Muskelrudimente, welche die sonst normale Haut zu einer Duplicatur vorstülpten. Nach dieser Auffassung wäre also die fehlerhafte Keimanlage der Musculatur das Primäre, an die sich dann die Flughautbildung anschlösse. Wieso aber eine fehlerhafte Keimanlage auch die übrigen Anomalien, wie Verkümmerung der Scapula, Ankylose der Phalangen und Aehnliches erklären soll, ist nicht einzusehen. Gerade die Thatsache, dass es sich bei den hier geschilderten Abnormitäten um Entwickelungsfehler von verschiedenem Charakter handelt, dass neben totalem Mangel und mehr oder minder hochgradiger Atrophie auch mangelhafte Gliederung angetroffen wird, verlangt eine andere Erklärung als die Annahme einer fehlerhaften Keimanlage. Basch, der an drei Fällen von Flughautbildung die anatomischen Verhältnisse an der Leiche studirte, gelangte zu der Ansicht, dass die Flughautbildung als Ausdruck einer unvollkommenen Gliederung anzusehen sei, der sich von Seiten der Nerven, Muskeln und Knochen eine Wachsthumshemmung zugesellt, Alles in Folge eines äusseren Widerstandes. Wenn es auch noch unaufgeklärt ist, welche

Factoren mechanischer Natur als entwickelungshemmende bei dem Wachsthume der Früchte anzusehen sind, so drängt doch auch unser Fall wieder zu der Auffassung, dass es sich um eine durch äussere Widerstände hervorgerufene Entwickelungshemmung handelt. Die Ankylosen einzelner Phalangealgelenke, bezw. die fehlende Ausbildung der Gelenke, die Schwimmhaut würden sich durch mangelhafte Differenzirung der ursprünglich als ein Stummel angelegten Extremität erklären, hervorgerufen durch dieselben anomalen, mechanischen Verhältnisse, welche auch die Ausbildung des fehlenden Brustmuskels und die vollkommene Entwickelung des ganzen Armes verhindert haben. Dass sich in anderen Fällen noch Anomalien entfernterer Differenzirungsbezirke fanden, wie Atrophie der einen Gesichtshälfte, auch einmal eine Anomalie der Halsvenen, die aus einer anderen Zellenanlage wie die Musculatur hervorgehen, spricht gleichfalls für den hemmenden Einfluss äusserer mechanischer Verhältnisse.

Literatur.

1. Virchow-Hirsch's Jahresber. 1869. S. 9.
2. Hyrtl, Lehrb. der Anat. des Menschen. 17. Aufl. S. 471.
3. Unters. und Beobachtungen. Heft I. S. 19.
4. Reichert's Archiv. 1865. S. 708.
5. Deutsche militärärztl. Zeitschr. Bd. XI. S. 207.
6. Annalen des städt. allg. Krankenh. München. 1894. S. 61.
7. Canstatt's Jahresber. 1858. Bd. I. S. 15.
8. Unters. und Beobachtungen. Heft I. S. 19.
9. Verhandl. der phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. Bd. 13. S. 246.
10. The Lancet. 1894. p. 19.
11. Hyrtl, Lehrb. der Anat. des Menschen. 17. Aufl. S. 471.
12. Guy's Hosp. rep. p. 317.
13. Froriep's Jahresber. über Natur- und Heilk. 1852.
14. Sitzung der Berlin. med. Gesellsch. 18. Juni 1862.
15. Zeitschr. für Anat. 1865. S. 192.
16. Verhandl. der phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. Bd. XIII.
17. Gruber, Die Muscul. subscapular. 1867. S. 32.
18. Verhandl. der phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. Bd. XIII. S. 247.
19. Tageblatt der 47. Vers. der Naturf. und Aerzte. 1874. S. 126.
20. Prager med. Wochenschr. 1885. No. 8.
21. Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 45. 1889. S. 210.
22. Eichhorst, Lehrb. der klin. Untersuchungsmethoden. IV. Aufl. S. 154.
23. Berliner klin. Wochenschr. 1890. S. 225.

24. Berl. klin. Wochenschr. 1891. S. 1020.
25. Teratologia. January 1895.
26. Dieses Archiv. Bd. 113. 1888.
27. Fortschr. der Med. Bd. 8. 1890. S. 1.
28. Greif, Drei Fälle von congenit. Defect u. s. w. Dissert. Greifswald 1891.
29. Teratologia. January 1895.
30. Notizen aus dem Geb. der Natur- und Heilk. 1839. S. 199.
31. Ziemssen, Die Elektricität in der Med. 1857. S. 63.
32. Bäumler, Inaug.-Dissert. Erlangen 1860.
33. Deutsches Archiv für klin. Med. 1869. S. 283.
34. Deutsche med. Wochenschr. 1877. No. 35.
35. Tageblatt der 47. Vers. der Naturf. und Aerzte. 1874. S. 126.
36. Dieses Archiv. Bd. 72. 1878. S. 441.
37. Berliner klin. Wochenschr. 1885. No. 3.
38. Wiener klin. Wochenschr. 1888. S. 724.
39. Dieses Archiv. Bd. 121. S. 598. 1890.
40. Dieses Archiv. Bd. 121. S. 600. 1890.
41. Militärärztliche Zeitschr. 1895. Heft 10. S. 440.
42. Dieses Archiv. Bd. 98. 1884. S. 335.
43. Deutsche med. Wochenschr. 1885. No. 39.
44. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 45. 1889. S. 214.
45. Deutsche med. Wochenschr. 1891. S. 265. (Auch Greif, Dissert.)
46. Münchener med. Wochenschr.
47. Annalen des städt. allg. Krankenh. München. 1894. S. 61.
48. Guy's Hosp. rep. 1841. p. 192.
49. Ziemssen, Elektricität in der Med. IV. Aufl. S. 289.
50. Hyrtl, Lehrb. der topogr. Anat. V. Aufl. S. 565.
51. Reichert's Archiv. 1865. S. 710.
52. Deutsche med. Wochenschr. 1885. No. 39.
53. The lancet. 1894. Cit. nach Virchow's Jahresber. 1894. I. S. 233.
54. Prinz, Inaug.-Dissert. Würzburg 1894.
55. Ebendaselbst.
56. Kobylinski, Arch. für Anthropologie. Bd. XIV. 1883.
57. Wolff, Archiv für klin. Med. Bd. 38. S. 66. 1889.
58. Basch, Zeitschr. für Heilk. Bd. XII. S. 799. 1891.
59. Ebendaselbst. S. 509.

Berichtigung.

Bd. 144. Suppl. S. 235 Z. 18 v. o. lies: AgJ statt AgS.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 146. (Vierzehnte Folge Bd. VI.) Hft. 2.

X.

Ueber infantile und hereditäre multiple Sklerose.

Von Prof. Dr. Hermann Eichhorst
in Zürich.

Das Vorkommen der multiplen Sklerose bei Kindern wird übereinstimmend als ein sehr seltenes Ereigniss angegeben. Marie[1]), welcher im Jahre 1883 zum ersten Male den Versuch machte, das literarische Material zu sammeln, konnte nur 14 Beobachtungen ausfindig machen. Unger[2]) machte sich vier Jahre später an die gleiche Aufgabe heran und konnte in seiner kleinen Monographie bereits über 19 Kinder berichten, die an multipler Hirn-Rückenmarkssklerose erkrankt waren. In einer Arbeit von Moncorvo[3]), welche in dem gleichen Jahre erschien, wird die Zahl der uns interessirenden Beobachtungen auf 21 angegeben, und endlich hat Nolda[4]) wiederum vier Jahre

1) P. Marie, De la sclérose en plaques chez les enfants. Revue de Méd. Juillet 1883.

2) L. Unger, Ueber multiple inselförmige Sklerose des Centralnervensystems im Kindesalter. Leipzig und Wien 1887.

3) Moncorvo, De l'étiologie de la sclérose en plaques chez les enfants. Rev. mens. des malad. de l'enfance. Juin 1887.

4) A. Nolda, Bemerkungen über Sclerosis cerebrospinalis multiplex im Kindesalter und deren Beziehungen zu acuten Infectionskrankheiten. Schweiz. Correspondenzbl. 1891.

später über 26 Fälle berichtet. Seitdem sind meines Wissens keine neuen Beobachtungen veröffentlicht worden.

Geht man nun an eine kritische Beurtheilung der bisherigen Beobachtungen heran, so stösst man auf die allergrössten Schwierigkeiten, weil überzeugende und beweisende Sectionsbefunde über das Vorkommen der multiplen Hirn-Rückenmarkssklerose im Kindesalter bis jetzt überhaupt nicht vorliegen. Alles, was man über unseren Gegenstand weiss, bezieht sich fast ohne Ausnahme auf rein klinische Beobachtungen, und es ist überflüssig, darauf besonders hinzuweisen, wie gross dabei die Gefahr zu Irrthümern ist. Treffend wird die Unsicherheit unserer Kenntnisse über die multiple Hirn-Rückenmarkssklerose im Kindesalter durch ein Urtheil von Marie gezeichnet, welches der französische Neurologe in jüngster Zeit[1]) über seine vorhin erwähnte Arbeit abgegeben hat. Wir führen dasselbe im Wortlaut an. „Kann multiple Hirn-Rückenmarkssklerose im Kindesalter auftreten? — Mehrere Autoren haben das behauptet (Ten Cate Hoedemaker, Pierre Marie, Moncorvo, Unger, Nolda u. A.); es ist möglich, dass dem so sei, aber jedenfalls ist dieses Ereigniss sehr selten, denn die grösste Zahl der von den Autoren berichteten Fälle, und ich gestehe das für meine eigene Arbeit zu, ist mit Unrecht der multiplen Sklerose zugeschrieben worden; sie gehören vielmehr zur diffusen Hirnsklerose oder zu Meningealerkrankungen, welche bei Kindern so häufig sind.“ Wenn trotzdem Fournier[2]) die multiple Hirn-Rückenmarkssklerose bei Kindern als eine Folge von hereditärer Syphilis angiebt und sich dabei auf Moncorvo[3]) beruft, so ist dagegen einzuwenden, dass beide Aerzte den Beweis für ihre Behauptung schuldig geblieben sind.

An den bestehenden Verhältnissen ändert sich nichts, wenn man auch Oppenheim[4]) das Zugeständniss machen will, dass

[1]) P. Marie, Traité de médecine publié sous la direction de Charcot, Bouchard, Brissaud. T. VI. p. 365.

[2]) A. Fournier, La Syphilis héréditaire tardive. Paris 1886. p. 530.

[3]) Moncorvo, Contribution à l'étude de la sclérose multiloculaire chez les enfants. Paris 1884.

[4]) H. Oppenheim, Zur Pathologie der disseminirten Sklerose. Berl. klin. Wochenschr. 1887. No. 48.

sich nicht selten die ersten Anfänge einer multiplen Sklerose bei Erwachsenen bis in die Kindheit zurück verfolgen lassen.

Als anatomische Beläge für das Vorkommen der multiplen Hirn-Rückenmarkssklerose im Kindesalter werden in der Regel drei Beobachtungen angeführt, welche von v. Zenker[1]), Schüle[2]) und Pollák[3]) beschrieben worden sind. In der Mittheilung von v. Zenker, welche ein siebenjähriges Mädchen betrifft, wurde das Rückenmark überhaupt nicht untersucht und im Gehirn fand sich neben Hydrocephalus eine Sklerose des ganzen rechten Pes Hippocampi major bis auf die Hirnbasis hin. Daneben waren in beiden Sehhügeln bis erbsengrosse gallertige Knoten. Von den klinischen Erscheinungen erfährt man nichts Anderes, als dass das Kind an Krampfanfällen gelitten habe, häufig erbrach, zuletzt von Lähmungen und Bewusstlosigkeit betroffen wurde, und dass sich seine Pupillen bei Lichteinfall nicht verengten, sondern erweiterten.

Auch die Beobachtung von Schüle kann nicht für ein beweiskräftiges Beispiel von multipler Hirn-Rückenmarkssklerose im Kindesalter gelten. Schüle selbst hat dieselbe als eine diffuse Sklerose des Gehirns und Rückenmarks bezeichnet, mit Hervortreten einzelner Plaques im Gehirn.

Pollák endlich durfte bei seiner Kranken, einem sechsjährigen Mädchen, überhaupt das Rückenmark nicht herausnehmen. Die Untersuchung des Gehirnes, welches Pollák selbst eine „flüchtige Besichtigung“ des Organes nennt, ergab eine Missbildung des Balkens und „Höcker und Zellen“ im Hirn, von welchen es, da eine mikroskopische Untersuchung unterblieb, zum mindesten höchst fraglich ist, ob es sich um sklerotische Plaques gehandelt hat.

Unrichtig ist es, wenn man früher noch Beobachtungen von Stöhr, von Camp und Barthez und Rilliet[4]) hierher ge-

[1]) v. Zenker, Zur Lehre von der inselförmigen Hirnsklerose. Deutsches Archiv für klin. Med. VIII. 1870. S. 126.

[2]) H. Schüle, Weiterer Beitrag zur Hirn-Rückenmarkssklerose. Ebendaselbst. VIII. 1870. S. 223.

[3]) L. Pollák, Congenitale multiple Heerdsklerose des Centralnervensystems; partieller Balkenmangel. Archiv für Psych. XII. 1881. S. 157.

[4]) Vergl. Jaccoud, Pathologie interne. II. Ed. T. I. 1872. p. 190 et 192.

rechnet hat, weil es sich bei ihnen zweifellos um eine diffuse Sklerose gehandelt hat.

Aus dem Vorstehenden erhellt, dass ein sicheres klinisches und anatomisches Material für die multiple Sklerose bei Kindern erst noch gewonnen werden muss, und dass es zur Zeit verfrüht und sehr gewagt wäre, aus den bisherigen Berichten etwelche Schlüsse ziehen zu wollen. Die nachfolgende Mittheilung hat sich das Ziel gesteckt, einen ersten sicheren Baustein zu liefern. Dieselbe verdient aber nicht nur deshalb einige Aufmerksamkeit, weil sie das Vorkommen der multiplen Sklerose bei Kindern mit Sicherheit beweist, sondern dürfte auch deshalb von Interesse sein, weil sie die Erblichkeit der in Rede stehenden Krankheit in unzweifelhafter Weise erkennen lässt. Ist auch auch auf den letzten Punkt mehrfach hingewiesen worden, so hat sich doch wohl kaum jemals Gelegenheit dargeboten, dass der gleiche Arzt das Leiden bei einem der Eltern und dem Kinde klinisch und anatomisch feststellte. Bei meiner Beobachtung handelt es sich aber um eine Frau, welche an multipler Sklerose erkrankt war und einige Zeit später einem Knaben das Leben gab, welcher gleichfalls die Erscheinungen der Sklerose darbot.

Es mögen zunächst die beiden Krankengeschichten im Auszuge vorgeführt werden.

Beobachtung 1.

Elisabeth Schulthess, 36 Jahre alt, aus Küssnacht wurde vom 14. November 1885 bis 30. März 1886 zum ersten Male, dann vom 25. Mai 1886 bis 4. Juni 1886 zum zweiten Male und endlich vom 8. Februar 1889 bis 25. November 1891 zum dritten Male auf der medicinischen Universitätsklinik in Zürich behandelt und ging auf der Klinik durch überhandnehmenden Kräfteverfall zu Grunde.

Anamnese: Pat. stammt aus einer Familie, in welcher bisher Nervenkrankheiten unbekannt gewesen sind.

Ihr Vater war stets ein gesunder Mann, welcher plötzlich sein Leben dadurch verlor, dass er von einem schweren Lastwagen überfahren wurde. Die Mutter ging im 39. Lebensjahre durch Wassersucht zu Grunde. Pat. besitzt noch eine Schwester, welche verheirathet ist, sich stets guter Gesundheit erfreut hat und mehrere gesunde Kinder besitzt.

Als Kind war Pat. niemals ernstlich krank. Vorübergehend musste sie einige Tage lang wegen Nesselfieber das Bett hüten. Häufig litt sie an Kopfschmerzen, die sich meist in der Stirngegend verbreiteten. In der

Schule bildete sich allmählich eine Verkrümmung der Wirbelsäule aus, doch wurde deshalb niemals ärztlicher Rath nachgesucht, weil keine Schmerzen bestanden und sich auch nicht eine Beschränkung in der Arbeitsfähigkeit bemerkbar machte.

Mit 19 Jahren wurde die Kranke zum ersten Male menstruirt. Die Menses folgten sich dann regelmässig, waren schmerzlos, hielten 4—5 Tage an und führten meist zu lebhaften Blutverlusten.

Vor 8 Jahren (1877) heirathete die Pat. und seit dieser Zeit sollen die Menses etwas sparsamer geworden sein. Nach Jahresfrist (Ende 1877) wurde die Kranke zum ersten Male entbunden. Das Kind kam 3 Monate zu früh, dennoch dauerte die Geburt sehr lange und führte zu sehr reichlichen Blutverlusten. Schon während der Schwangerschaft hatte Pat. starke Blutverluste gehabt. Das Kind starb 1½ Tage nach der Geburt. Schon nach 8 Tagen verliess die Kranke das Bett und ging wieder ihren Hausgeschäften nach.

Pat. behauptet mit aller Bestimmtheit, dass ihr jetziges Leiden mit den damaligen Blutverlusten zusammenhänge, trotzdem sich die ersten Erscheinungen desselben erst ein Jahr später, zur Zeit ihrer zweiten Schwangerschaft einstellten. Die zweite Geburt erfolgte 1878 und verlief normal. Nach Beendigung derselben machte die Krankheit sehr bedeutende Fortschritte.

Im Jahre 1879 wurde Pat. zum dritten Male entbunden. Schwangerschaft und Geburt verliefen zwar ohne Störungen, doch bemerkte die Kranke an ihrem Kinde, einem Knaben, zitternde Bewegungen, welche sich seit 2 Jahren sehr bedeutend steigerten und keinen Zweifel darüber aufkommen liessen, dass der Junge in ähnlicher Weise wie seine Mutter erkrankt sei. Auch dieses Mal wieder trat zur Zeit der Schwangerschaft und Geburt in unverkennbarer Weise eine Verschlimmerung des Leidens bei der Mutter ein.

Die gleiche Erscheinung machte sich zur Zeit der beiden letzten Schwangerschaften und Geburten bemerkbar, von welchen die letzte vor 4 Jahren erfolgte.

Die ersten Erscheinungen der Krankheit gaben sich durch leichte Ermüdung und Schwäche in den Beinen kund. Schmerzen oder andere ungewöhnliche Empfindungen machten sich zu keiner Zeit bemerkbar. Allmählich nahm das Schwächegefühl so zu, dass die Kranke häufig beim Gehen und Stehen in den Knien zusammenknickte und niederstürzte. Dazu gesellten sich nach und nach Zittern und Schwanken hinzu, welche nicht nur die Extremitäten, sondern auch den Rumpf und Kopf betrafen und besonders beim Zugreifen sehr lebhaft hervortraten.

Erst einige Zeit später, genauere Zeitangaben vermag Pat. nicht zu machen, stellten sich Störungen und Erschwerung der Sprache und schliesslich auch zunehmende Sehstörungen ein.

Vor einigeu Jahren und ebenso im Frühjahr 1885 traten für einige Tage Schmerzen im rechten Kniegelenk ein, doch gingen dieselben beide Male nach Einreibungen und Bettruhe vollkommen vorüber.

In der letzten Zeit nahm die Gehschwäche so bedeutend zu, dass die Kranke kaum einige Schritte machen konnte, ohne einzuknicken und zu Boden zu stürzen. Auch wurde ihr Gang so unsicher und schwankend, dass man sie mehrfach für betrunken hielt. Sie liess sich daher am 14. November 1885 auf die medicinische Klinik in Zürich aufnehmen.

Status praesens: 15. November 1885.

Mittelgrosse Frau mit kräftigem Knochenbau, gut entwickelter Musculatur und entsprechendem Fettpolster.

Pat. liegt entweder zu Bett oder hat einen Lehnsessel aufgesucht, weil sie nicht ohne Unterstützung zu stehen und zu gehen vermag.

Die Kranke hat normale Körpertemperatur (37° C.), ihr Puls ist regelmässig, weich, von mittlerer Füllung und leicht beschleunigt (100 in der Minute). Athmung costo-abdominal, regelmässig und ruhig. Keine Oedeme.

Das Bewusstsein ist ungetrübt. Pat. klagt über Schwäche in Armen und Beinen, Zittern und Schwanken beim Gehen und Greifen und zunehmende Verschlechterung des Sehvermögens.

An den Organen der Brust- und Bauchhöhle lassen sich keine Veränderungen erkennen.

Die Wangen sind lebhaft geröthet. Der Gesichtsausdruck erscheint theilnahmslos und stumpfsinnig. Die oberen Augenlider hängen beiderseits etwas tief über den Augäpfeln herab, können aber bei energischem Zuspruch doch in normaler Weise gehoben werden.

Die Augen folgen dem vorgehaltenen und bewegten Finger gleichmässig und ruhig nach jeder Richtung hin, nur bei sehr schnellen Bewegungen macht sich an ihnen horizontaler Nystagmus bemerkbar. Die Pupillen sind beiderseits von gleicher Weite, eher gross als klein und reagiren sehr genau und schnell auf Lichtreiz und Accomodation. Bei der Untersuchung des Augenhintergrundes fällt nichts Besonderes auf; die Opticuspapillen erscheinen etwas blass und die Blutgefässe eng. In der Linse lassen sich beiderseits feine strich- und punktförmige Trübungen nachweisen.

Auf dem rechten Ohr besteht Herabsetzung des Gehörsvermögens, so dass die Kranke das Ticken einer Taschenuhr nur bis auf 6 cm Entfernung vom rechten Ohre vernimmt. Auch empfindet sie häufig Brausen im rechten Ohr. Bei der otoskopischen Untersuchung findet sich nichts Auffälliges.

Geruch und Geschmack zeigen sich als unverändert. Pat. streckt die Zunge gerade heraus und bewegt dieselbe ohne Schwierigkeit nach jeder Richtung. Bei übertrieben starkem Herausstrecken der Zunge treten sehr bald kräftige, zuckende Bewegungen von vorn nach hinten und umgekehrt ein. Die Zunge trägt einen dünnen grauen Belag und fühlt auf beiden Seiten gleichmässig scharf.

Das Zäpfchen steht in der Mittellinie. Die Reflexerregbarkeit der Rachenschleimhaut erscheint unverändert. Pat. behauptet, sich oft und leicht zu verschlucken.

Im Gesichte bestehen keine Sensibilitätsstörungen, eben so wenig Lähmungen.

Sehr eigenthümlich klingt die Sprache der Kranken. Dieselbe erscheint eigenthümlich monoton, hoch, singend und langsam. Zwischen den einzelnen Wortsilben schieben sich mehr oder minder lange Pausen ein. Auch ist die Articulation keine scharfe und macht einen etwas verschwommenen Eindruck.

Während der Untersuchung traten mehrfach Anfälle von laut jauchzendem Lachen ein. Auf Befragen giebt die Kranke an, dass gar nicht selten derartige Lachanfälle über sie hereinbrächen, ohne dass eine besondere Veranlassung vorausgegangen wäre. Sie sei ausser Stande, dieselben zu unterdrücken.

Der Schädel zeigt eine niedrige Stirn, ist brachycephal und bei Beklopfen nirgends empfindlich.

Auch die Wirbelsäule, welche im oberen Hals- und unteren Brusttheile eine mittelhochgradige Kyphoskoliose nach rechts darbietet, ist bei Druck an keiner Stelle schmerzhaft.

Arme und Beine besitzen gesunde Farbe und normale Temperatur. Es lassen sich auf ihnen nirgends trophische Veränderungen wahrnehmen. In Ruhelage würde man sie für völlig gesund halten. Aber das Bild ändert sich sofort, sobald die Kranke aufgefordert wird, Bewegungen auszuführen. Soll sie nach einem vorgehaltenen Finger greifen, so tritt ein sehr kräftiges Hin- und Herschütteln des erhobenen Armes ein, welches um so lebhafter wird, je mehr sich die Hand dem gesteckten Ziele nähert. Die gleiche Erscheinung stellt sich ein, wenn die Kranke den Versuch macht, das Bein bis zu einer angegebenen Höhe zu erheben. Fordert man die Pat. auf, einen mit Flüssigkeit gefüllten Löffel oder ein Glas zum Munde zu führen, so geht der grösste Theil des Inhalts durch die Schüttelbewegungen verloren. Die Stärke der letzteren scheint in allen Extremitäten die gleiche zu sein. Sucht sich die Kranke aufzusetzen, so tritt ein starkes Wackeln des Rumpfes und Kopfes ein. Das Gleiche gilt für Gehversuche, die übrigens nur möglich sind, wenn sich Patientin an Möbeln festhält oder kräftig unter den Armen gestützt wird.

Alle feineren Handlungen (Zuknöpfen, Einfädeln einer Nadel, Schreiben) sind in hohem Grade gestört und theilweise unmöglich. Die Schriftzüge sind ungleich, unregelmässig und zittrig und wellig.

Es bestehen weder Lähmungen noch Contracturen an den Extremitätenmuskeln. Auch ist die Kraft der Arme, Hände und Beine eine bedeutende und unveränderte.

Weder an den Armen, noch an den Beinen, noch am Rumpfe sind Sensibilitätsstörungen irgend welcher Art nachweisbar.

Patellar- und Tricepssehnenreflex sind erhöht. Fussclonus, Fusssohlen- und Bauchreflexe zeigen keine Veränderungen.

Blase und Mastdarm functioniren in regelmässiger Weise.

Der Harn zeigt eine Tagesmenge von 1400 ccm, besitzt ein specifisches Gewicht = 1015, ist klar und rothgelb und enthält weder Eiweiss noch Zucker.

Pat. hat guten Schlaf und Appetit.

Krankheitsverlauf.

Pat. blieb auf der medicinischen Klinik 4½ Monate, bis am 30. März 1886. Sie war während dieser Zeit andauernd fieberfrei, zeigte aber meist einen frequenten Puls, bis 104 Schläge. Dazwischen kamen freilich auch Tage mit verlangsamter Herzbewegung (bis auf 48) vor.

Am 27. November klagte die Kranke über Schmezen im rechten Knie. Veränderungen liessen sich an dem Kniegelenk nicht nachweisen, doch blieben die Schmerzen bis zum 14. December bestehen.

Am 26. Januar 1886 wurde über Schmerzen im rechten Ohr und stärkere Schwerhörigkeit geklagt; man entfernte aus dem rechten äusseren Gehörgange einen Ohrenschmalzpfropf und damit hörten auch die Beschwerden auf.

An einzelnen Tagen machte sich das Intentionszittern viel lebhafter bemerkbar als an anderen. Im Ganzen aber besserte sich das Geh- und Greifvermögen. Freilich war die Kranke mit dem geringen Erfolge nicht zufrieden und verlangte entlassen zu werden, weil sie ihr Leiden für unheilbar betrachte.

Die Verordnungen waren folgende:

15.—27. November 1885: Sol. Kalii jodati 5,0 : 200. 3mal täglich 1 Esslöffel.

28. November bis 20. December 1885: Liquor Kalii arsenicosi. 3mal täglich 5 Tropfen.

21. December 1885 bis 18. Januar 1886: Ung. Hydrargyri cinerei 5,0. Täglich zur Einreibung.

19. Januar bis 28. Februar 1886: Tinct. ferri chlorat. aeth. 3mal täglich 25 Tropfen.

1. März bis 29. März 1886: Constanter Strom auf die Wirbelsäule.

Zweiter Spitalaufenthalt vom 25. Mai bis 4. Juni 1886.

Schon nach 2 Monaten seit ihrer Entlassung suchte Pat. von Neuem die medicinische Klinik auf. Die leichte Besserung in dem Gehvermögen war sehr bald wieder verschwunden. Der Nystagmus, welcher früher nur dann aufgetreten war, wenn die Kranke mit ihren Augen sehr schnell bewegten Gegenständen folgte, trat jetzt auch dann ein, wenn sie längere Zeit einen Gegenstand fixirte. Auch liess sich eine ausgesprochene Insufficienz des rechten M. internus nachweisen. Die linke Pupille war meist enger als die rechte und reagirte träger auf Lichtreiz. Die früher beschriebenen Anfälle von unmotivirtem Lachen und Jauchzen machten sich häufiger und stärker bemerkbar.

Leider verlor auch dieses Mal die Kranke sehr schnell die Geduld und verliess schon nach 16 Tagen die Klinik. Zu einer specifischen Therapie war es nicht gekommen; man hatte sich auf Acidum phosphoricum beschränkt.

Dritter Spitalaufenthalt vom 8. Febr. 1889 bis 25. Nov. 1891.

Als sich Frau Schulthess nach fast 3 Jahren zum dritten Male auf die medicinische Klinik aufnehmen liess, hatte sich in ihrem Befinden eine

wesentliche Verschlechterung ausgebildet. Das Intentionszittern war eher stärker geworden, namentlich in den Beinen und ausserdem machte sich in den Beinen bei kurzem Stehen und Gehen sehr lebhaftes Ermüdungsgefühl bemerkbar. Lähmungen, Contracturen oder irgend welche sensiblen Störungen bestanden weder an den Extremitäten, noch am Rumpf oder im Gesicht. Die Sehnenreflexe zeigten sich in gleichem Grade wie bei der ersten Aufnahme gesteigert. Blase und Mastdarm waren in gehöriger Weise thätig. Dagegen hatten sich schwere Veränderungen am Auge vollzogen. Es bestand beiderseitige hochgradige Oculomotoriuslähmung, welche sich in Ptosis und Unvermögen, bezw. Behinderung der Augenbewegungen nach einwärts, oben und unten äusserte. Die linke Pupille war weiter als die rechte; beide Pupillen reagirten noch träger als früher auf Lichtreiz und Accommodation. Die Trübungen der Linse hatten keine bemerkenswerthen Fortschritte gemacht. Trotzdem war das Sehvermögen so hochgradig herabgesetzt, dass die Kranke gar nicht mehr lesen und Finger nur auf 2,5 m Entfernung richtig zählen konnte. Bei ophthalmoskopischer Untersuchung fand man eine deutliche Atrophie beider Optici.

Veränderungen und Unterschiede in dem Gehörsvermögen liessen sich dagegen nicht mehr nachweisen.

In unverkennbarer Weise hatten die geistigen Fähigkeiten der Pat. gelitten. Die Kranke bot einen theilnahmslosen und stupiden Gesichtsausdruck dar, starrte lange Zeit vor sich hin, kümmerte sich nicht um ihre Umgebung und musste häufig wiederholentlich laut angerufen werden, wenn man eine Antwort von ihr erhalten wollte. Vielfach trat unmotivirtes jauchzendes Lachen auf.

Schreiben und andere feinere Hantirungen sind unausführbar geworden; kaum, dass Essen und Trinken ohne Hülfe möglich sind.

Die Kranke bringt den grössten Theil des Tages im Bette zu und wird nur für kurze Zeit auf einen Lehnstuhl in die Nähe des geöffneten Fensters getragen.

Zu Beginn des Jahres 1890 war die Pat. dauernd bettlägerig. Man fand sie meist in rechter Seitenlage, angeblich, weil ihr diese Lage wegen der bestehenden Kyphoskoliose bequemer sei. Langsam bildeten sich mehr und mehr zunehmende Contracturen in den Beugern der Oberschenkel und Unterschenkel aus. Auch klagte die Kranke längere Zeit über Schmerzen in der Oberschenkelmusculatur.

Am 7. April 1890 entwickelte sich auf der linken Hornhaut ein stecknadelknopfgrosses Geschwür, welches am 16. April unter Hinterlassung einer leichten Trübung der Hornhaut wieder vernarbt war.

Anfangs Mai 1890 machten sich starke psychische Veränderungen bemerkbar. Die Kranke wurde launenhaft, weinerlich und widersetzlich. In der Nacht wurde sie sehr unruhig und störte ihre Umgebung durch scheinbar unmotivirtes Stöhnen. Sie suchte wiederholentlich während der Nacht das Bett zu verlassen und sich bis zum Esstisch hinzuschleppen. Hier deckte sie das Tuch ab und dann wieder auf. Auch nahm sie die Krankentafel

über dem Kopfende ihres Bettes herunter, wischte alle Aufzeichnungen aus, und stellte man sie zur Rede, so erklärte sie, von nichts zu wissen. Erst nach einigen Wochen schwand dieser Zustand, um einer vollkommenen Gleichgültigkeit und Stumpfsinnigkeit Platz zu machen.

Gegen Ende des Jahres 1890 wurde die Kranke wieder lange Zeit von Schmerzen in den Oberschenkeln geplagt.

Mit Beginn des Jahres 1891 waren die Contracturen der Beuger der Ober- und Unterschenkel so hochgradig geworden, dass active und passive Bewegungen unmöglich waren. Die Kranke war ganz stumpfsinnig, nahm an der Unterhaltung gar keinen Theil und musste gefüttert werden.

Bei einer laryngoskopischen Untersuchung am 6. November 1891 fand man links vollkommene Recurrenslähmung und rechts starke Recurrensparese.

Am 10. November fand der damalige Assistenzarzt der Universitätsaugenklinik, Herr Dr. Gaffron, eine beiderseitige Veränderung der Macula lutea in Gestalt eines scharf begrenzten grauen Fleckes von zwei Papillen Grösse.

Uebrigens hatte noch vom 24. bis 30. October zum ersten Male Incontinentia vesicae bestanden.

Am 11. November 1891 bildete sich über dem rechten Trochanter major ein etwa 5 cm im Durchmesser haltender Decubitus aus.

Die Pat., welche bisher stets fieberfrei gewesen war, fing an manchen Abenden zu fiebern an. Vom 17. November an war jedoch die Temperatur wieder normal. Aber die Kräfte nahmen schnell ab und Pat. ging durch Kräfteverfall am 25. November 1891 um 6 Uhr Morgens zu Grunde.

Man hatte bei der Kranken eine grosse Reihe von Heilmitteln und Heilmethoden versucht, ohne einen bemerkenswerthen Erfolg zu erzielen. Der längere Gebrauch von Solanin und Hyoscin zeigte sich gegenüber dem Intentionszittern vollkommen wirkungslos. Suspension schien anfänglich der Pat. das Gehen zu erleichtern, erwies sich schliesslich aber doch ohne Einfluss. Auch durch Galvanisation des Rückenmarkes, Massage, Soolbäder und Arsenik wurde gar nichts erreicht.

Sectionsbefund am 26. November 1891 (Professor Klebs).

Ziemlich schwächlich entwickelter Körper mit mangelhafter Musculatur und mässigem Fettgewebe.

Die Wirbelsäule zeigt eine sehr starke Verkrümmung, und zwar im Brusttheile nach hinten und rechts und im Lendentheile nach vorn.

Im Kniegelenk finden sich starke und schwer zu überwindende Contracturen.

Die Rückenmusculatur zeigt eine recht gute Farbe.

Auf der Dura spinalis finden sich am Beginne der Krümmungen der Wirbelsäule reichliche Fettauflagerungen. Im unteren Theil zeigt sich viel ausgetretenes Blut. Der Durasack ist weit und enthält viel klare röthliche Flüssigkeit.

Das Rückenmark ist sehr schmal und füllt den weiten Durasack nicht aus. Im Lendentheil zeigen sich seine Gefässe sehr stark gefüllt,

aber auch im oberen Brust- und Halstheile. An letzteren Orten bestehen Verklebungen zwischen Dura und Pia.

Nach Herausnahme des Rückenmarkes zeigen sich die hinteren Wurzeln im Allgemeinen von gutem Aussehen und relativ bedeutender Entwickelung gegenüber dem sehr schmalen Rückenmarke.

Die Pia mater ist zart und nur unten etwas mit Blut durchtränkt. Am Rückenmark selbst ist sonst keine Verfärbung bemerkbar. Auch sind die hinteren Stränge nicht eingesunken.

An der Cauda equina, deren Fasern keine besonderen Veränderungen zeigen, findet sich vorn ein dunkelrother Bluterguss vor der Piascheide, der scharf umschrieben und 2 cm lang und 3—4 mm breit ist.

Die vorderen Rückenmarkswurzeln erscheinen überall sehr dünn, sind aber im Ganzen von weisslicher Farbe, nur hier und da etwas grau.

Der Querdurchmesser des Lendenmarkes beträgt 9 mm, des unteren Brustmarkes 7, des oberen Brusttheiles 8—9 und der breitesten Stelle im Halsmark 12—13 mm.

Die Consistenz des Rückenmarkes ist eine ziemlich beträchtliche. Der Halstheil zeigt sich stark abgeplattet. Die Abplattung betrifft vorzugsweise die Vorderstränge und Vorderseitenstränge, an denen eine schmale Zone graulich durchschimmert, während namentlich die Hinterstränge eine mattweisse Farbe besitzen. Die grauen Theile treten nur wenig scharf hervor, links etwas deutlicher und durchscheinend, rechts ganz mattgelb und kaum sich abhebend. Im unteren Halstheil besteht ein ähnliches Verhalten. Die graue Rückenmarkssubstanz ist schmal und wenig scharf abgegrenzt und lässt keine grauen Einlagerungen erkennen. Im mittleren Brusttheile ist die graue Substanz wieder schärfer gezeichnet, gelblich und etwas einsinkend. Im rechten Vorderstrange findet sich hier eine schmale, nicht scharf begrenzte graue Zone, welche ganz oberflächlich liegt. Auch im unteren Brusttheil ist dieselbe Zone im rechten Vorderstrang wahrnehmbar.

Im oberen Lendentheil erscheint das Rückenmark im Gebiete der Hinterstränge etwas weicher und in demjenigen der Vorderstränge härtlich. Der Querschnitt bietet eine sehr bunte Zeichnung dar und man sieht breite, graue Verfärbungen ebenfalls oberflächlich in den Hinter- und Vordersträngen.

Schädel von entsprechender Grösse und regelmässig länglich-oval. Die Nahtsubstanz beginnt stellenweise zu verschmelzen. Knochen ziemlich dick, Diploe reichlich und stark bluthaltig, Innenfläche ziemlich glatt, mit tiefen Pacchioni'schen Gruben und Gefässfurchen. Zwischen Dura und Pia reichliche Blutextravasate. Aeusserlich keine Verletzung nachweisbar.

Dura mater mässig gespannt und von mittlerer Dicke. Die Blutgefässe schwach gefüllt. Im Sinus longitudinalis mässig viel flüssiges Blut. Innenfläche der Dura mehr linkerseits von einer dünnen, leicht abstreifbaren, bräunlichen Schicht überzogen, worin reichlich Blutextravasate. Rechts eine ähnliche Affection.

Pia mater mässig ödematös. Ihre Gefässe mässig gefüllt, die Arterien

etwas weniger als die Venen. Unter dem Tentorium wenig Flüssigkeit. In den Sinus der Basis flüssiges Blut. An der Gehirnbasis findet sich hinter der grossen das Infundibulum umgebenden Lymphcysterne ein grosses Blutextravasat. Dasselbe lässt sich leicht abstreifen und nimmt die ganze Gegend auf der rechten Seite des Pons und der Medulla oblongata ein, es umhüllt den Trigeminus und die benachbarten Hirnnerven, lässt sich aber leicht von sämmtlichen Nerven lösen.

Arteria basilaris von sehr geringer Weite und zartwandig, nur an der Mündungsstelle der linken Vertebralarterie eine kleine weissliche Verdickung der Intima. Rechte Vertebralarterie und ebenso die Communicans posterior intact. Communicans anterior sehr eng und dünnwandig, ebenso die Profunda cerebri. Rechte Carotis eng, zart und leer. Die linke Carotis etwas dickwandig, aber auch leer. Die beiden Arteriae fossae Sylvii zartwandig, mit flüssigem Blut gefüllt.

Die beiden Hirnhemisphären von regelmässiger und gleichmässiger Bildung. Gyri etwas breit. Seitenventrikel nicht erweitert. Auf dem Hauptschnitt des Grosshirnes erscheint die Färbung der weissen Substanz blass, aber weiss und wenig blutreich. Die graue Substanz ist überall schmal und blassbraun gefärbt. Die Gefässe der weissen Substanz sind stellenweise etwas weit und hier und da mit Blut gefüllt. Consistenz des Hirnes schlaff. aber sehr zähe.

Ependym der Seitenventrikel etwas verdichtet und die Venen etwas erweitert.

Auch die Scheidewand ist auffallend derb. Plexus choroides nur mässig blutreich. Der Balken erscheint auf dem Querschnitt wie mattweiss, ebenso der Fornix.

Dritter Ventrikel schmal. Die Commissur gut erhalten.

Graue Substanz der Centralganglien blass.

Kleinhirn derb. Vierter Ventrikel ohne Veränderung. Weisse Substanz des Kleinhirns sehr schmal, graue gut entwickelt und blass. Nucleus dentatus auffallend blass und gelb. Weisse Substanz mattweiss.

Pons glatt und relativ klein, und zwar in allen Theilen stark verkleinert.

Grosshirnschenkel von normaler Beschaffenheit, links wie rechts. Seine graue Masse etwas blass und gelblich.

Medulla oblongata fühlt sich besonders derb an. Die ganzen Oliven erscheinen sehr starr, doch ihre Zeichnung gut. Unterhalb der Oliven erscheinen einige mehr grau gefärbte Theile. Etwa 1 cm tiefer ist der linke Vorderstrang schmäler, an der Oberfläche grau gefärbt, wobei die Veränderung allmählich nach innen in die weisse Substanz übergeht.

Zwerchfellsstand beiderseits am oberen Rande der 4. Rippe.

Lungen beiderseits ziemlich stark zurückgezogen und Herzbeutel in weiter Ausdehnung frei. Linke Lunge durch Bandmassen verwachsen. Linker Pleuraraum frei. Rechte Lunge an der Spitze verwachsen. Rechter Pleuraraum leer.

Im Herzbeutel wenig helle klare Flüssigkeit.

Herz vergrössert; rechter Ventrikel sehr schlaff. Mitralostium genügend weit. Tricuspidalostium reichlich weit. Im rechten Ventrikel ziemlich wenig roth gefärbte Gerinnsel. Pulmonalarterie zart, ihre Klappen unverändert. Rechter Ventrikel weit; seine Musculatur braun. Rechter Vorhof erweitert. Tricuspidalis zart. Papillarmuskeln etwas in die Länge gezogen. Aorta im Ganzen zart, zeigt nur dicht über den Klappen geringe Verdickungen der Intima. In der Intima ein paar Blutextravasate. Aortenklappen zart; das Endocard unterhalb derselben ein wenig verdickt. Linker Ventrikel erweitert; seine Musculatur etwas hypertrophisch und bräunlich; auch zeigt sie theilweise gelblich-weisse Strichelung. Mitralis im Ganzen zart; an ihrem freien Rande findet sich eine kleine höckerige, roth gefärbte Auflagerung.

Linke Lunge sehr klein und blass. Der Oberlappen ist an der medianen Seite und ebenso der Zungenfortsatz gebläht. Parenchym überall lufthaltig, von etwas derber Consistenz.

Rechte Lunge ebenfalls klein; der Oberlappen blass und lufthaltig; Unterlappen sehr blutreich, ödematös, theilweise etwas derber. Bronchialschleimhaut blass.

Zunge und Pharynx blass. Oesophagusschleimhaut ebenfalls blass, zeigt sonst nichts Besonderes.

Kehlkopfschleimhaut blass, ebenso diejenige der Trachea.

Schilddrüse wenig vergrössert, zeigt keine colloide Entartung.

Auf der Intima der Aorta descendens eine kleine verdickte Stelle.

Milz von glatter Oberfläche, dunkelblau. Parenchym derb. Zeichnung nicht deutlich.

Linke Nebenniere ohne Besonderheit.

Linke Niere ziemlich gross. Kapsel leicht abziehbar. Auf der Convexität findet sich in der sonst dunkelroth gefärbten Rinde eine grössere, keilförmige, weisse Stelle. Parenchym ziemlich dunkel gefärbt. Rinde etwas verschmälert.

Rechte Nebenniere dünn; Mark- und Rindensubstanz verschmälert.

Rechte Niere ebenfalls ziemlich dünn; Kapsel auch hier leicht abziehbar. Oberfläche dunkelroth. Rinde etwas verschmälert. Pyramiden dunkler.

Dickdarm stark durch Gas aufgetrieben; seine Schleimhaut blass.

Schleimhaut des Dünndarmes mässig injicirt, mit einzelnen kleinen Hämorrhagien: sie enthält sehr wenig röthlich gefärbten Schleim.

Magen ziemlich stark contrahirt. Schleimhaut im Ganzen blass, ebenso diejenige des Duodenum.

Pankreas etwas atrophisch, zeigt sonst nichts Besonderes.

Leber von gewöhnlicher Grösse, hat eine mässige mittlere Schnürfurche. Läppchen ziemlich deutlich. Das Organ ziemlich blutreich.

Uterus rudimentirt.

Die Blase enthält sehr wenig Urin und ist ziemlich stark contrahirt.

Vagina ziemlich derb. **Cervicalkanal** sehr weit und durchgängig.

Uteruskörper von ziemlich fester Consistenz.

Rectumschleimhaut zeigt nichts Besonderes.

Anatomische Diagnose:

Pacchymeningitis haemorrhagica. Bluterguss unterhalb der Brücke. Diffuse Sklerose des Gehirnes (?). Multiple Sklerose des Rückenmarkes. Verfettung des Herzmuskels und braune Atrophie des Herzens. Atrophie des Nervus opticus.

Mikroskopische Untersuchung.

Gehirn und Rückenmark wurden in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet und nach eingetretener Erhärtung mikroskopisch untersucht. Das gleiche geschah mit den Nervi ischiadici. Zur Färbung der Schnitte wurden Boraxcarmin, Alauncarmin, Nigrosin, Hämatoxylin-Eosin und Weigert'sche Färbung benutzt.

Bei der **Untersuchung des Rückenmarkes** war es überraschend, dass auf den verschiedensten Querschnitten für das unbewaffnete Auge keine deutliche Veränderung nachzuweisen war. Freilich gestalteten sich die Verhältnisse wesentlich anders, als man sich an die mikroskopische Untersuchung heranmachte. Bei derselben stellt es sich heraus, dass das Rückenmark von zahlreichen kleinen, sklerotischen Flecken durchsetzt war. Dieselben nahmen gleich im obersten Halstheile ihren Anfang und zogen sich bis in den Beginn des Lendenmarkes nach abwärts. Das Lendenmark selbst war von ihnen verschont geblieben. Ausnahmslos nahmen diese Flecken von der äusseren Grenze der weissen Rückenmarkssubstanz ihren Anfang und erstreckten sich dann bis auf ½ mm in das Innere der weissen Substanz hinein. Sie betrafen jedoch nur die vorderen und seitlichen Rückenmarksstränge, während sich die hinteren Stränge als unverändert erwiesen. Auch die graue Substanz fand sich ohne jede Veränderung.

Liess man die einzelnen Querschnitte in Abständen von 0,5 cm auf einander folgen, so zeigte fast jeder Querschnitt wieder eine andere Bildung in Bezug auf die Vertheilung der Flecken. Im obersten Halsmark zeigten sich hauptsächlich die medianen Ränder der Vorderstränge sklerosirt. Dicht über der Mitte der Halsanschwellung kamen zwei sklerotische Stellen im linken Seitenstrange hinzu. In der Mitte der Halsanschwellung waren die Vorderstränge frei geworden, während sich die Seitenstränge in der eben beschriebenen Weise verändert zeigten. Auf dem Uebergange vom Brust- zum Halstheile gesellte sich ein Fleck in dem rechten Seitenstrang hinzu. In der Mitte des Brustmarkes wurde nur eine sklerotische Stelle in dem vorderen Abschnitte des rechten Seitenstranges wahrgenommen, während auf dem Uebergange vom Brust- zum Lendenmark am medianen Rande des linken Vorderstranges, auf der medianen vorderen Spitze des rechten Vorderstranges und in der hinteren Hälfte des rechten Seitenstranges sklerotische Stellen auftraten. Innerhalb der sklerotischen Stellen fanden sich noch überall vereinzelte, gut erhaltene Nervenfaserquerschnitte, welche hier und da fast von ungewöhnlicher Grösse zu sein schienen.

Erwähnenswerth ist noch eine kleine, längliche, runde Höhle, die sich im untersten Abschnitte des Brustmarkes fand und etwa den Umfang eines Mohnkornes erreichte. Dieselbe war in den vordersten Abschnitten des rechten Hinterstranges gelegen, erreichte medianwärts die hintere Längsfurche des Rückenmarkes, drang auch noch in die graue Rückenmarkssubstanz ein und erreichte hier den Centralkanal. Eine eigene Wand kam dieser Höhle nicht zu. In der Nähe ihres Randes fanden sich zerstreute kleinere Blutaustritte und auch der Rand selbst war mit zahlreichen Blutkörperchen bedeckt. Man gewann daher den Eindruck, dass Blutung, Erweichung und Resorption der erweichten Massen zur Höhlenbildung geführt hatten.

Die vorderen und hinteren Rückenmarksstränge liessen keine Veränderungen wahrnehmen.

In der Medulla oblongata und im Pons wurden keine sklerotischen Flecke angetroffen.

Aber auch das Gehirn zeigte sich vollkommen unverändert, so dass die mikroskopische Untersuchung die von dem Obducenten unter Zweifel ausgesprochene Vermuthung nicht zu bestätigen vermochte, dass sich im Gehirn eine diffuse Sklerose entwickelt habe.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Nervi ischiadici fanden sich meist bündelweise bei einander liegend atrophische Nervenfasern und leere Nervenscheiden in nicht unbeträchtlicher Anzahl.

Beobachtung 2.

Karl Schulthess, 8 Jahre alt aus Küssnacht, wurde vom 25. November 1887 bis zum 29. Juli 1888 auf der medicinischen Klinik in Zürich an multipler Sklerose behandelt. Seine Entlassung erfolgte im ungeheilten Zustande auf dringenden Wunsch seines Vaters. Unter zunehmendem Kräfteverfall trat der Tod nach 3 Monaten ein.

Anamnese.

Der Knabe selbst kann über seine Krankheit nur sehr oberflächliche Angaben machen. Er will bis zum Frühjahr 1887 immer gesund gewesen sein. Ohne besondere Veranlassung stellte sich damals Schwäche in den Beinen ein, welche mehr und mehr zunahm und die Veranlassung wurde, dass der Kranke dem Spital zugeführt wurde.

Der Vater des Knaben berichtet Folgendes:

Der Knabe, welcher 1879 geboren wurde und das dritte Kind ist, soll niemals vollkommen normal gewesen sein. Die Geburt war eine leichte und natürliche. Von jeher fiel der Junge durch zitternde Bewegungen auf, die sich immer nur dann einstellten, wenn der Knabe eine willkürliche Bewegung ausführen wollte. In den ersten Lebensjahren waren diese Bewegungen fast nur angedeutet und erforderten eine sehr genaue Beobachtung, um sie überhaupt wahrzunehmen. Späterhin sei der Knabe durch sein psychisches Verhalten aufgefallen. Er war sehr gern allein, war dabei mürrisch und „steckköpfig“. In der Schule kam er anfangs gut mit.

Seit Frühjahr 1887 änderte sich der Zustand des Knaben, ohne dass

eine besondere Veranlassung dazu vorausgegangen war. Der Junge blieb in der Schule zurück und wurde oft wegen Faulheit und schlechten Willens bestraft und getadelt. Dazu kam eine zunehmende Schwäche in den Beinen. Der Knabe, welcher vordem vielfach den Weg von Küssnacht nach Zürich (ungefähr 1 Stunde) ohne Beschwerden zurückgelegt hatte, ermüdete jetzt bei den kleinsten Gängen. Auch soll sich das Sehvermögen erheblich verschlechtert haben. Die Mutter des Knaben war bereits seit 2 Jahren vor der Geburt des Buben unter ähnlichen Erscheinungen erkrankt. Patient hat noch 3 lebende Geschwister, die alle gesund sind.

Status praesens: 26. November 1887.

Ziemlich grosser Knabe mit schlankem Knochenbau, geringem Fettgewebe der Haut und stark abgemagerten Muskeln. Ueber der rechten Augenbraue eine, links zwei kleine lineare weisse Hautnarben, welche von einem Falle auf ein Steinpflaster herrühren. Eine ähnliche Narbe auf der linken Oberlippe hat den gleichen Ursprung.

Körpertemperatur nicht erhöht (37,0° C.), aber der Puls beschleunigt (100), jedoch regelmässig, mässig gefüllt und weich. Keine Dyspnoe. Keine Oedeme.

An den Organen des Brust- und Bauchraumes lässt sich nicht die mindeste Veränderung nachweisen.

Der Schädel zeigt eine brachycephale Form und ist beim Beklopfen an keiner Stelle empfindlich.

Die Intelligenz des Kranken ist unverkennbar in hohem Grade beeinträchtigt. Der Knabe liegt meist theilnahmlos in seinem Bette, giebt auf Befragen nur nach längerem Besinnen und in sehr unvollkommener Weise Antwort, weiss nicht genau, wie alt er ist, an welchem Tage er geboren wurde, in welchem Kanton er wohnt u. s. f. und kann selbst die einfachsten Rechenaufgaben nicht lösen. Er ist nicht im Stande seine Aufmerksamkeit zu sammeln und daher hat die Untersuchung mit mannichfaltigen Schwierigkeiten zu kämpfen.

Seine Klagen bestehen in Unvermögen zu gehen. Schmerzen habe er keine. Appetit und Schlaf seien gut.

Das Gesicht ist von einer natürlichen, gesunden Färbung. Die oberen Augenlider hängen stark nach abwärts und können auf Verlangen nicht vollkommen gehoben werden; es besteht deutliche doppelseitige Ptosis. Wird der Knabe aufgefordert, dem bewegten Finger mit seinen Augen zu folgen, so treten deutliche, aber nur leichte, horizontale, ruckförmige Augenbewegungen ein, — Nystagmus horizontalis. Bei Bewegung des Auges nach aussen erreicht der äussere Irisrand weder rechts noch links den äusseren Augenwinkel, so dass eine doppelseitige Parese des Nervus abducens vorhanden ist. Die Pupillen sind über mittelweit, die rechte etwas grösser als die linke. Sie reagiren auf Accommodation sehr träge, auf Lichtreiz aber gar nicht. Bei der ophthalmoskopischen Untersuchung ergiebt sich links graue Atrophie des Sehnerven mit starkem Staphyloma posticum, rechts findet sich nichts Abnormes. Pat. leidet an bedeutender Myopie

(5—6 Dioptrien) und erkennt vorgehaltene Gegenstände nur mit Mühe bis auf 1,5 m Entfernung.

Die Gesichtsmusculatur ist unversehrt; auch finden sich im Gesicht keine sensiblen Störungen. Eben so wenig lassen sich Gehörs-, Geruchs- und Geschmacksstörungen nachweisen.

Pat. streckt die Zunge gerade und ruhig heraus und kann dieselbe nach jeder Richtung hin frei bewegen. Die Zunge ist übrigens feucht und rein.

Auffällig ist die Sprache. Der Knabe spricht langsam, monoton und singend, silbenweise und deutlich scandirend. Dabei erscheint die Articulation mangelhaft und undeutlich.

Wird der Knabe aufgefordert, den Kopf nach vorn zu erheben oder ihn von rechts nach links oder umgekehrt zu bewegen, so tritt sofort ein sehr lebhaftes Wackeln und Schütteln des Kopfes ein.

Es fällt auf, dass Pat. während der Untersuchung viel an seinen Genitalien herumspielt.

Die Arme besitzen nur eine sehr dünne und schlaffe Musculatur, doch können trotzdem alle Bewegungen ausgeführt werden. Sobald sich aber Pat. zu einer Bewegung anschickt, beispielsweise nach einem vorgehaltenen Finger fassen oder die Finger seiner beiden Hände auf einander legen soll und Aehnliches, stellt sich ein so starkes Rütteln und Zittern in seinen Armen ein, dass die beabsichtigte Bewegung nur langsam und unvollkommen zu Stande kommt. Schreiben ist dem Knaben unmöglich geworden und bei Aufforderung, seinen Namen mit einem Bleistift zu schreiben, fährt die Hand unruhig und schleudernd auf dem Papier hin und her und nach langem Bemühen sind einzelne unentwirrbare Kritzel und zittrige Striche zu Stande gekommen.

Sensibilitätsstörungen irgend welcher Art lassen sich an den Armen nicht ausfindig machen. Tricepssehnen-, Extensorensehnen- und Periostreflexe lassen sicht leicht hervorrufen, ohne gerade gesteigert zu sein.

Die Arme geben passiven Bewegungen leicht nach und sind nur einer geringen Kraftentwickelung fähig.

Der Knabe ist nur unter sehr grosser Anstrengung fähig, sich aufzusetzen. Dabei sieht man ihn zuerst mit seinem Oberkörper seitliche und sich windende Bewegungen ausführen, dann stützt er sich auf beide Hände und Arme, und langsam und mühsam bringt er schliesslich den Körper in sitzende Stellung. Es fällt aber während des ganzen Bemühens auf, dass der Körper von Beginn des Unternehmens an in starke schwankende Bewegungen geräth, die meist in der Richtung von vorn nach hinten oder umgekehrt erfolgen und weit seltener von rechts nach links vor sich gehen. Auch nachdem der Knabe endlich die sitzende Haltung erreicht hat, finden noch einige Schwankungen statt, dann aber tritt vollkommene Ruhe ein.

Pat. ist nicht im Stande, ohne Unterstützung zu gehen. Er steht und geht breitbeinig und beim Gehen treten schwankende Bewegungen des Gesammtkörpers von vorn nach hinten und umgekehrt auf.

Im Bette liegt der Knabe mit gestreckten und an einander gezogenen Beinen. Bei passiven Bewegungen fühlt man einen leichten Widerstand

nur dann, wenn man die Beine aus einander zu ziehen versucht und es besteht eine leichte Contractur der Adductoren der Oberschenkel. Pat. kann die Beine in jeder Richtung bewegen, doch stellt sich dabei sofort ein lebhaftes Schwanken und Schüttern in dem betreffenden Beine ein. Die Beine zeigen normale Färbung und Temperatur und lassen keine trophischen Veränderungen erkennen, ausgenommen, dass sämmtliche Beinmuskeln in gleichmässiger Weise abgemagert sind. Die Sensibilität ist in jeder Beziehung unverändert. Patellarsehnen-, Hoden- und Bauchreflex sind sehr lebhaft vorhanden, während Fusssohlen- und Achillessehnenreflex nur mühsam hervorgerufen werden können.

Blase und Mastdarm sind in ordnungsgemässer Weise thätig. Die Harnmenge betrug in den letzten 12 Stunden 300 ccm; der Harn ist klar und gelb, frei von Eiweiss und Zucker und besitzt ein specifisches Gewicht gleich 1019.

Schlaf und Appetit sind gut. Durst nicht gesteigert.

Krankheitsverlauf.

Während des Aufenthalts auf der medicinischen Klinik trat in dem Befinden des Knaben kaum eine bemerkenswerthe Veränderung ein. Pat. war stets fieberfrei, ausgenommen den 26.—28. Mai, an welchen Tagen Abends Temperaturen von 38,0°, 37,6° und 38,2° C. aufgezeichnet wurden, ohne dass man einen Grund für die leichte Temperaturerhebung nachzuweisen vermochte. Der Puls fiel meist durch erhöhte Frequenz auf und erreichte sehr häufig bei 37° C. 124 Schläge binnen 1 Minute. Die Harnmenge betrug durchschnittlich 500—700 ccm. Am 1. December 1887 liess das Kind Harn in's Bett, doch kam dergleichen späterhin niemals wieder vor. Am 30. Mai 1888 verlor der Knabe mit dem Stuhl einen Ascaris. Man verordnete Santonin, und es ging dann am 31. Mai noch ein zweiter Spulwurm ab.

Alle ärztlichen Verordnungen erwiesen sich gegenüber dem Nervenleiden als wirkungslos. Es kamen Massage, kalte Abreibungen, constanter Strom, Jodkali, Belladonna und Soolbäder zur Anwendung.

Eltern und Kind verlangten den Austritt aus dem Spital. Im Elternhause nahmen die Kräfte langsam mehr und mehr ab und nach 8 Monaten trat, ohne dass sich neue Erscheinungen bemerkbar gemacht hatten, durch Kräfteverfall der Tod ein.

Es wurde den Aerzten der medicinischen Klinik von den Eltern gestattet, die Section des Knaben auszuführen. Der damalige Secundärarzt der medicinischen Klinik, Herr Dr. Huber, nahm die Section im Elternhause des Verstorbenen vor.

An den Organen der Brust- und Bauchhöhle wurden nicht die geringsten Veränderungen gefunden. Auch Gehirn, Rückenmark, periphere Nerven und Muskeln boten zunächst dem Auge keine Auffälligkeiten dar und wurden behufs späterer mikroskopischer Untersuchung in Müller'sche Flüssigkeit aufgehoben und gehärtet. Uebrigen besass das Rückenmark einen Umfang, welcher dem Lebensalter des Knaben entsprach.

Nach beendeter Erhärtung wurden von Herrn Dr. Huber zahlreiche Schnitte von Gehirn, Rückenmark, Nerven und Muskeln angefertigt und theils nach Weigert, theils mit Nigrosin, neutralem Carmin und Eosin-Hämatoxylin gefärbt.

Im Gehirn, in der Brücke und im verlängerten Mark konnte

von mir keine Erkrankung nachgewiesen werden, und in gleicher Weise, wie bei der Mutter, so beschränkten sich auch bei dem Sohne die Veränderungen der Sklerose auf das Rückenmark.

Im Rückenmark konnte man zwei Arten von sklerotischen Heerden unterscheiden, von denen die eine nur mikroskopisch, die andere aber auch sehr deutlich mit unbewaffnetem Auge zu erkennen war.

Mikroskopische sklerotische Heerde fanden sich nur in den hinteren Rückenmarkssträngen und nur im Gebiete des Halsmarkes. Sie waren hier im vordersten Drittheil der Hinterstränge gelegen, grenzten unmittelbar an die graue Rückenmarkscommissur und hatten sich in grösserer Ausdehnung in den inneren als in den äusseren Keilsträngen ausgebildet. Auf dem Querschnitt stellten sie einen unregelmässig gestalteten und buchtig begrenzten Fleck dar, welcher an Umfang und Gestalt in den verschiedenen Höhen des Rückenmarkes grosse Mannichfaltigkeit erkennen liess. In diesem Fleck liessen sich noch zahlreiche Nervenfaserquerschnitte erkennen, nur waren dieselben durch breite Züge von Zwischensubstanz in weiten Abständen von einander getrennt.

Makroskopische sklerotische Heerde traten im Brustmark und im obersten Abschnitt der Lendenanschwellung auf. Im Brustmark betrafen sie hauptsächlich die vorderen Zweidritttheile der Seitenstränge, griffen aber auch hier und da bis auf die Vorderstränge über, so dass sie stellenweise die vordere Spitze der vorderen Medianfurche des Rückenmarkes erreichten. Ihre Maasse auf dem Rückenmarksquerschnitt betrugen von vorn nach hinten bis zu 5,4 mm und von rechts nach links bis zu 5,5 mm. Sie hielten sich nirgends an den Verlauf der Rückenmarksstränge, sondern griffen regellos von einem Rückenmarksstrange auf einen anderen über. Die grössten Veränderungen und die geringste Zahl von Nervenfaserüberresten freilich fanden sich immer am peripherischen Rande des Rückenmarkes.

Im Lendentheil zeigte sich nur ungefähr in der Mitte des linken Seitenstranges ein kleiner keilförmiger Heerd, der mit der breiten Basis an der Rückenmarksperipherie begann und hier eine Ausdehnung von 3,0 mm erreichte, während er 2,0 mm tief in das Rückenmarksinnere hineindrang. Ausserdem tauchten noch fast symmetrisch zwei kleine sklerotische Heerde in den Vordersträngen des Lendenmarkes auf. Dieselben besassen eine rundlicheckige Gestalt und wechselten in ihren Durchmessern zwischen 0,4—0,5 mm.

In den vorderen, weniger in den hinteren Rückenmarkswurzeln liessen sich in der gesammten Längsausdehnung des Rückenmarkes Nester von atrophischen Nervenfasern nachweisen.

In noch höheren Graden fanden sich die gleichen Veränderungen in den peripherischen Nerven, beispielsweise im Ischiadicus.

Dagegen liessen sich in den Muskeln nicht die geringsten Veränderungen erkennen.

Nach unserem Dafürhalten geben die beiden auf der medicinischen Klinik in Zürich gemachten und im Vorausgehenden

mitgetheilten Beobachtungen keinem Zweifel darüber Raum, dass die multiple Sklerose zu den durch Vererbung übertragbaren Krankheiten gehört. Freilich bieten beide Beobachtungen manches Eigenthümliche, doch ist dasselbe nicht ausreichend, um an der Thatsache selbst etwas zu ändern.

In beiden Fällen ist es bemerkenswerth, dass sich die sklerotischen Veränderungen nur auf das Rückenmark beschränkten, während sich verlängertes Mark, Brücke und Gehirn als unverändert erwiesen. Diese Erfahrung muss als um so auffallender bezeichnet werden, als schwere Hirnerscheinungen (Nystagmus, Augenmuskellähmungen, Sprachstörungen, Zwangslachen, psychische Veränderungen) bei beiden Kranken beobachtet wurden. Wer freilich Gelegenheit gehabt hat, öfter Kranke mit multipler Sklerose nicht nur während des Lebens zu beobachten, sondern auch nach dem Tode die Veränderungen im Nervensystem durch genaue Untersuchung mit den klinischen Symptomen zu vergleichen, dem wird es kaum haben entgehen können, dass schwere Gegensätze zwischen beiden Dingen gar nicht ungewöhnlich selten sind. Den ausgebildetsten Symptomen während des Lebens entsprachen vielleicht nur sehr geringe anatomische Veränderungen und umgekehrt. Und wenn man sich gar noch daran erinnert, dass das typische Bild einer multiplen Sklerose als eine functionelle Nervenkrankheit auftreten kann, so wird uns nicht Wunder nehmen, dass sich auch bei der anatomisch nachweisbaren Sklerose vielfach Symptome zeigen, für welche sich eine anatomische Veränderung nicht ausfindig machen lässt.

Eine andere Eigenthümlichkeit der beschriebenen beiden Beobachtungen von multipler Sklerose äussert sich in der geringen Ausdehnung der sklerotischen Heerde. Namentlich bei der Mutter waren dieselben überall so klein, dass man sie mit unbewaffnetem Auge überhaupt nicht wahrzunehmen vermochte.

Das sind alles Eigenthümlichkeiten, die jedoch den Kern der Sache kaum berühren. Es handelte sich doch um nichts Anderes als um eine klinisch und anatomisch ausgesprochene multiple Sklerose, welche von der Mutter auf den Sohn erblich übertragen wurde.

XI.

Fibrinoide Degeneration und fibrinöse Exsudation.

Gegenbemerkungen zu F. Marchand's „Erwiderung".

Von Prof. E. Neumann in Königsberg i. Pr.

Meinem vor Kurzem im 144. Bande dieses Archivs veröffentlichten Aufsatze „zur Kenntniss der fibrinoiden Degeneration des Bindegewebes bei Entzündungen" hat Herr College Marchand sofort eine ausführliche „Erwiderung" folgen lassen[1]), in welcher er auf Grund der erneuten Durchsicht der schon seit längerer Zeit in seinem Besitz befindlichen, zu Demonstrationen in Vorlesungen und Cursen dienenden Präparate — nur wenige, sich gerade darbietende Fälle konnten nach dem Erscheinen meiner Arbeit einer Untersuchung unterzogen und zur genauen Prüfung der daselbst gemachten Angaben mit den von mir empfohlenen Behandlungsmethoden benutzt werden — den Nachweis zu führen sucht, dass, im Gegensatze zu meiner Darstellung, „die bei Entzündungsprozessen, besonders der serösen Häute (und Schleimhäute) auftretende, fibrinöse Pseudomembran nicht durch fibrinöse oder fibrinoide Degeneration des Bindegewebes, sondern durch Exsudation entsteht". Die principielle Bedeutung der in Rede stehenden Frage, durch welche Marchand, wie er angiebt, zu dieser „Erwiderung" veranlasst worden ist und welche ich in vollem Maasse gleichfalls anerkenne, wie bereits eine von mir vor 16 Jahren darüber veröffentlichte Arbeit[2]) zeigt, macht es mir unmöglich, Marchand's Auseinandersetzungen, die ich in mehrfacher Beziehung für verfehlt erachte, mit Stillschweigen zu übergehen, ich sehe mich vielmehr leider genöthigt, auf die Angelegenheit nach so kurzer Zeit nochmals zurück zu kommen.

[1]) F. Marchand, Zur Kenntniss der fibrinösen Exsudation bei Entzündungen. Erwiderung an Prof. E. Neumann in Königsberg. Dieses Archiv. Bd. 145. S. 279.

[2]) E. Neumann, Die Pikrocarminfärbung und ihre Anwendung auf die Entzündungslehre. Archiv für mikrosk. Anat. Bd. XVIII. S. 136. 1880.

Als fibrinoide Degeneration habe ich, wie die Leser sich erinnern werden, eine nach meinen Erfahrungen weit verbreitete, insbesondere bei vielen Entzündungen auftretende, eigenthümliche Umwandlung des Bindegewebes bezeichnet, durch welche dasselbe sowohl makroskopisch als mikroskopisch einer geronnenen Faserstoffmasse ähnlich wird und auch die chemischen Reactionen einer solchen annimmt, diese Umwandlung vollzieht sich, wie ich finde, in der Weise, dass die Bindegewebsbündel aufquellen und die Fibrillen desselben zu einer homogenen, stark glänzenden Masse verschmolzen erscheinen, innerhalb deren die letzteren sich nicht mehr nachweisen lassen, während die eingeschlossenen Bindegewebszellen zwar anfänglich noch sich erhalten zeigen, später aber verkümmern und zu Grunde gehen. Morphologisch gestaltet sich der Vorgang also ganz nach Analogie der amyloiden Degeneration und, wie bei dieser eine chemische Umsetzung der Bindegewebsfibrillen in Amyloidsubstanz stattfindet, habe ich auch für die fibrinoide Degeneration eine Umwandlung der fibrillären Bindegewebsgrundsubstanz in eine faserstoffähnliche, bezw. mit dem Blutfibrin identische Substanz angenommen. Dass der Begriff der fibrinoiden Degeneration in dieser, von mir bereits in meinem Aufsatze älteren Datums (wenn auch weniger bestimmt) gegebenen Formulirung „unklar“ sei, wie Marchand behauptet, kann ich keineswegs zugeben, jedenfalls dürfte die Unklarheit nicht grösser sein als bei den von Marchand acceptirten Begriffen der „Coagulationsnekrose“ oder der „hyalinen Theile“, für deren präcise Definition ich ihm sehr dankbar sein würde.

Die wichtigsten Beweise für die Existenz eines solchen Degenerationsprozesses lieferte mir die Untersuchung der Veränderungen entzündeter seröser Membranen, welche auch von Marchand ausführlich besprochen worden sind. Ich bemühte mich zu zeigen, dass z. B. das über hepatisirten Lungentheilen so häufig auf der Pleura auftretende und ihr ursprünglich fest anhaftende Fibrinhäutchen ein Produkt dieses Prozesses ist, indem ich nachwies 1) dass das Pleuraepithel dasselbe überdeckt und dass 2) eine scharfe Abgrenzung desselben gegen das darunter befindliche Pleurabindegewebe anfänglich nicht existirt. Marchand, sich an-

schliessend an die hergebrachte Lehre, dass es sich dabei um eine der Pleuraoberfläche aufgelagerte Schicht von Exsudatfibrin handele, stellt demgegenüber die Behauptung auf, dass das Pleuraepithel (oder, wie er sich ausdrückt, Endothel) unter dem Fibrinhäutchen hinweg ziehe und dass letzteres von dem Gewebe der Pleura bei frischen Entzündungen, so lange noch kein Hineinwachsen von Gefässchen und jungem Gewebe in das Fibrin stattgefunden, stets durch eine scharfe Grenze getrennt sei. Nur in einem nicht ganz unwichtigen Punkte ist von meinem gestrengen Kritiker eine Concession zu Gunsten meiner Darstellung gemacht worden; während er noch vor Kurzem Grawitz gegenüber, welcher ganz richtig von einem „noch nicht abhebbaren Fibrinhäutchen" in einem Falle von Peritonitis gesprochen hatte, meinte, dass „jeder Anfänger wisse, dass gerade das frische Fibrinhäutchen sich leicht von der Oberfläche der Serosa ablösen lässt, welche darunter glatt und glänzend zum Vorschein kommt[1])", findet er jetzt ebenfalls, dass die ersten zarten Fibrinschichten der Oberfläche inniger anhaften als später, wo der Zusammenhang sich mehr lockert, eine Erscheinung, die er auf die im weiteren Verlaufe der Entzündung eintretende Lösung der festen Verbindung zwischen Fibrin und Epithel zurückführt, ich meinerseits auf eine alsbald erfolgende Demarcation der fibrinoid degenerirten Gewebsschichten beziehe. Die Entscheidung darüber, welche von diesen Erklärungen die richtige ist, fällt natürlich zusammen mit der Entscheidung über die Bedeutung der Fibrinschicht selbst, und ich will einem gegen Marchand's Annahme sich aufdrängenden Bedenken keinen besonderen Werth beimessen, nach derselben liesse sich erwarten, dass ebenso wie eine durch den Fortschritt des pathologischen Prozesses bedingte Aufhebung der anfänglichen festen Verbindung des Fibrins mit dem Epithel, auch die postmortal sehr schnell erfolgende Lockerung des Zusammenhangs zwischen dem Epithel und seiner Unterlage eine schnell eintretende leichte Ablösbarkeit des Fibrins zur Folge haben müsste und doch lässt sich auch, wie ich finde, bei nicht mehr ganz frischen Leichen häufig noch ein festes Anhaften der fibrinösen Schicht constatiren[2]).

[1]) Marchand, Fortschr. der Med. 1894. No. 8.

[2]) Uebrigens scheint sich Marchand auch überzeugt zu haben, dass die

Auf die beiden erwähnten Hauptstreitpunkte, in denen Marchand's und meine Beobachtungen in directem Gegensatze zu einander stehen, bin ich gezwungen etwas näher einzugehen. In Betreff des Epithels liegt von meiner Seite die bestimmte Angabe vor, dass es mir gelungen ist, in einer grösseren Zahl von Fällen acuter Entzündungen seröser Häute theils an den abgezogenen und ausgebreiteten Fibrinhäutchen, theils an Schnittpräparaten wohl erhaltene Bruchstücke einer Epithelmembran auf der freien Oberfläche zu sehen, Marchand dagegen versichert, dass ihm dies nicht gelungen sei [„die Oberfläche der (Exsudat) Schicht ist (bei Pleuritis) niemals von Epithelzellen bedeckt"]. Das Recht, auf Grund seiner negativen Resultate meinen positiven Befund in Zweifel zu ziehen, muss ich ihm durchaus bestreiten und dürfte er selbst kaum ein solches in Anspruch nehmen, da ein Irrthum bei meiner Beobachtung vollständig ausgeschlossen ist und da ich ausdrücklich hinzugefügt habe, dass auch ich öfters, namentlich wenn die Untersuchung sich auf Durchschnitte gehärteten Materials beschränkte, vergeblich nach einer Epithelbedeckung gesucht habe, und dass es zu ihrem Nachweise einer speciell darauf gerichteten Aufmerksamkeit bedarf. Wenn man also nicht die der Oberfläche aufliegende Zellmembran von dem gegenüber liegenden Blatte der Serosa ableiten und annehmen will, dass das von diesem abgelöste Epithel mit dem Fibrin verklebt sei, eine Annahme, die auf Bedenken stösst, so wird man mit der Thatsache zu rechnen haben, dass sich häufig das dem erkrankten Theile der Membran angehörige Epithel oberhalb der Fibrinschicht, mag man dieselbe nun als fibrinoid degenerirtes Bindegewebe oder als fibrinöses Exsudat auffassen, erhält[1]).

nach der Ablösung des Häutchens zurückbleibende glatte und glänzende Oberfläche der Serosa kein entscheidendes Kriterium abgiebt; denn er erwähnt, dass in den Fällen, wo „ältere feine Bindegewebshäutchen" der Serosa aufliegen, diese nach Ablösung der Häutchen „wegen der nur feinen durchtrennten Verbindungen fast ganz glatt bleiben kann". Sollte dasselbe nicht auch, wie ich annehme, bei der Ablösung der fibrinoid degenerirten Oberflächenschichten möglich sein?

[1]) Die von Marchand für Fälle protrahirten Verlaufs in Erwägung gezogene Möglichkeit, dass sich hier auf der Oberfläche des exsudirten

Wie steht es nun aber mit der Constatirung des Epithels unterhalb des Fibrins? Hier liegt die Differenz grossentheils in der Deutung der Beobachtungen. Marchand beschreibt eine zwischen Exsudat und Serosa eingeschaltete Schicht grosser cubischer oder mehr rundlicher polyedrischer, nicht selten auch abgeflachter oder etwas langgestreckter Zellen, von welcher er wiederholt sagt, dass sie nicht ganz continuirlich gewesen sei (er gebraucht die Ausdrücke „mehr oder weniger continuirlich", „im Wesentlichen continuirlich", „fast continuirlich"); bei acuter Pericarditis fand sich in einem Falle das „Endothel" unter der Exsudatschicht „nur theilweise erhalten" und in anderen „haftete die Auflagerung an den Fusspunkten der einzelnen zottigen Vorsprünge meist unmittelbar an der Oberfläche der Serosa". Mit dieser Beschreibung kann ich mich durchaus einverstanden erklären und ihr entspricht auch die beigegebene Figur 1 Marchand's, eine entzündete Pleura über einer frisch hepatisirten Lunge darstellend und wie sich vermuthen lässt, wohl einer Stelle entnommen, an welcher die in Rede stehende Zellschicht möglichst vollständig sich präsentirt, dennoch weist dieselbe grosse Lücken auf. Ebenso zeigt die von einer fibrinösen Pericarditis im Beginn der Organisation herrührende Figur 2 ein Bild, welches nicht nur durch die Form der Zellen, sondern auch durch ihre auffällige Discontinuität sehr wesentlich von dem normalen Verhalten des Epithels der Serosa abweicht; nur in Figur 3 (sehr frische fibrinös-eitrige Peritonitis) ist ein ziemlich vollständiger Zusammenhang der Zellen unter der Auflagerung sichtbar, die Verwerthbarkeit dieser Abbildung für die vorliegende Frage ist mir indess, wie ich sogleich erörtern werde, zweifelhaft.

In der Frage nach der Bedeutung jener Zellen gehen nun freilich unsere Ansichten principiell aus einander. Marchand's Ansicht, dass dieselben die unter dem fibrinösen Exsudat liegen gebliebenen „Endothelien" darstellen, steht meine, an die Angaben von Schleiffarth[1]) sich anlehnende Auffassung gegenüber, wonach es sich um Zellen handelt, welche im Bindegewebe der Serosa namentlich in den Saftspalten derselben aus

Fibrins ein neugebildetes, regenerirtes Epithel vorfinden könne, fällt selbstverständlich für ganz acute Prozesse vollständig fort.

[1]) Schleiffarth, Dieses Archiv. Bd. 129. S. 1.

den daselbst vorhandenen zelligen Elementen an der unteren Grenze fibrinoid degenerirter Oberflächenschichten entstanden sind; während Marchand demnach das auch von ihm öfters beobachtete unmittelbare Aufliegen der fibrinösen Schicht auf dem Gewebe der Serosa ohne eingeschaltetes Zelllager aus einer der Exsudation des Fibrins vorangegangenen partiellen Abstossung des bedeckenden Epithels ableitet, erblicke ich in solchen Fällen dasjenige Stadium der Erkrankung, in welchem die fibrinoid entarteten Theile sich noch nicht durch die Bildung einer Zellschicht an ihrer unteren Fläche gegen die tieferen, von der Entartung verschont gebliebenen Theile abgegrenzt haben oder, wie ich mich ausgedrückt habe, wo noch keine Demarcation eingetreten ist. Nur eine genauere Verfolgung des Verlaufs der Entzündungserscheinungen wird über die Berechtigung der einen oder der anderen Ansicht Aufschluss zu geben im Stande sein; es fragt sich, ob im Beginn des Prozesses die eingeschalteten Zellen fehlen und sich erst später mehr und mehr ausbilden oder ob Existenz und Entwickelung derselben vom Stadium des Prozesses unabhängig sind. Nach meinen Erfahrungen kann es nun nicht dem geringsten Zweifel unterliegen, dass im Anfange der Entzündung, in Fällen also, wo die Fibrinbildung sich unter dem Bilde einer leichten Trübung und sammetartigen Rauhigkeit der glanzlosen Oberfläche oder eines sehr zarten, noch festhaftenden Häutchens darstellt, das Fibrin von dem Bindegewebe immer nur durch vereinzelt liegende, kleine, auf dem Durchschnitte spindelförmige Zellen abgegrenzt wird, welche sich deutlich als Bindegewebszellen documentiren und dass erst in späteren Stadien grössere, mehr epithelioide, haufen- oder reihenweise gestellte Zellen an ihrer Stelle auftreten, besonders geeignet zur Feststellung dieses Verhältnisses dürfte das schon erwähnte Beispiel der fibrinösen Pleuritis über frisch hepatisirten Lungentheilen sein, auf welches sich auch meine Figur 1 bezieht; dass es sich in der That hier um einen initialen Prozess handelt, geht daraus hervor, dass es noch nicht zur Bildung einer zusammenhängenden Fibrinmembran, sondern nur zur Entstehung getrennter Fibrinknöpfchen gekommen ist, in Marchand's entsprechender Figur 1 von einem ähnlichen Objecte muss ich demnach einen bereits etwas weiter gediehenen

Fortschritt der Veränderung erkennen, von der Einlagerung einer continuirlichen Zellschicht unter dem Fibrin kann freilich, wie gesagt, auch hier noch nicht die Rede sein. Zu bemerken wäre auch, dass Marchand die Thatsache anerkennt, dass im Verlaufe der Entzündung im Gewebe der serösen Häute aus den Zellen desselben, namentlich den die Saftspalten auskleidenden Endothelien, cubische oder polyedrische Elemente epithelioiden Charakters, welche die Spalten entweder auskleiden oder ihr Lumen erfülllen, hervorgehen und ich vermisse bei ihm eine Angabe darüber, wie sich diese Zellen mit Bestimmtheit von dem Oberflächenepithel unterscheiden lassen, auf seiner Abbildung 1 haben die von ihm als „Bindegewebszellen" bezeichneten, in der Tiefe liegenden Elemente der Pleura fast ganz dasselbe Aussehen, wie die der Fibrinschicht anliegenden, angeblich dem Serosaepithel angehörigen Zellen.

Was die von Marchand zur Unterstützung seiner Ansicht herangezogenen Literaturangaben betrifft, so widerlegen dieselben nicht meine Behauptung, dass die bisherigen Beobachtungen über den Verbleib des Epithels bei Entzündungen seröser Häute sehr mangelhaft und einander widersprechend sind. Der vereinzelt stehenden Beobachtung Buhl's über eine Epithelbedeckung der Oberfläche pericarditischer Fibrinzotten, welche Marchand ohne Weiteres aus einer Ablösung und Dislocation des Epithels erklärt, obwohl eine Abbildung Buhl's sehr regelmässig angeordnete Zellen in situ erkennen lässt, steht allerdings eine gewisse Zahl von Befunden von Erhaltung des Epithels unter dem Fibrin gegenüber, jedoch wird man sich dem Eindrucke nicht entziehen können, dass auch die meisten Beobachter, von denen diese Angaben herrühren, gewöhnlich negative Resultate gehabt haben, obwohl doch zwischen Serosa und Fibrin eingebackene Zellen nicht wohl etwa post mortem verloren gehen konnten. Cohnheim ist es bei seinen jedenfalls ziemlich ausgedehnten Untersuchungen, nachdem er „sich lange vergeblich bemüht hatte", nur 1mal bei einer frischen Pericarditis und 2mal bei Puerperalperitonitis gelungen, unter dem Fibrin „Epithelien" zu sehen; E. Wagner konnte das Epithel zwar bei eitriger Pleuritis nachweisen, sagt aber, dass es hier „bekanntlich von fast allen Beobachtern geleugnet wird"; für die frische Pleuritis mit

„Faserstoffexsudat“ giebt er an: „die Pleuraepithelien sind meist nur an wenigen Stellen sichtbar“ „die Grenze zwischen Exsudat und Pleuraoberfläche ist sehr schwer festzustellen“, seine Abbildung auf Taf. I Fig. 3 (Archiv d. Heilkd. XI) zeigt demnach unter der Fibrinschicht kein Pleuraepithel, sondern nur einzelne gequollene, als Lymphgefässen angehörig gedeutete Zellen in Uebereinstimmung mit der Darstellung von Schleiffarth-Grawitz, und mir; dieselbe Deutung dürfte zutreffen für Wagner's Fig. 6, sie zeigt unmittelbar unter dem Fibrin, welches sich „zapfenförmig“ in die Pleura einsenkt, einen von Zellen ausgekleideten Spalt. Birch-Hirschfeld schliesst aus seinen Beobachtungen, dass die Epithelien sehr bald zu Grunde gehen, während Ziegler an Stelle derselben nur kernlose [?] Schüppchen und Platten unter dem Fibrin fand; Cornil und Ranvier sehen das Exsudat von der Serosa „nur stellenweise durch Inseln von Epithelzellen getrennt“, nur Orth (in seiner letzten Arbeit) fand den „Endothelüberzug der Pleura in nahezu ununterbrochenem Zusammenhange“.

Dass es sich bei diesen erwähnten Angaben wenigstens zum Theil um eine Verwechslung mit epithelähnlichen Zelllagern, welche sich in dem bindegewebigen Stroma der Membran gebildet hatten, gehandelt habe, lässt sich um so eher vermuthen, da die Thatsache, dass eine solche Zellbildung stattfindet, manchen Untersuchern noch kaum bekannt gewesen sein konnte und sie diese Möglichkeit einer Verwechslung daher nicht in Rechnung zu bringen in der Lage waren. Ob diese Erklärung für alle angeblich positiven Befunde gilt, lasse ich dahin gestellt und muss vielmehr noch auf eine andere Täuschungsquelle aufmerksam machen: bei sogenannten diffusen Entzündungen der serösen Häute darf meiner Ansicht nach nicht ohne Weiteres vorausgesetzt werden, dass der Entzündungsprozess alle Theile derselben gleichmässig befällt, es ist z. B. bei den infectiösen Prozessen sehr wohl möglich, dass gewisse Abschnitte mehr oder weniger von der Berührung mit dem infectiösen Agens geschützt bleiben und daher von dem Entzündungsprozesse mindestens eine Zeit lang verschont bleiben, trotzdem aber mit Fibrinmassen bedeckt erscheinen, deren Ursprung auf die von anderen entzündeten Theilen ausgehende Exsudation (dass sich eine solche an die fibrinoide Degeneration anschliesst,

ist ja von mir niemals in Abrede gestellt worden) zurück zu führen ist; in solchen Fällen wird das Exsudat sich natürlich auf das erhaltene normale, bezw. bereits in entzündlicher Wucherung begriffene Oberflächenepithel absetzen; vielleicht findet das von Marchand in Figur 3 abgebildete Präparat von frischer Peritonitis (wahrscheinlich von einem der beiden im Text beschriebenen Fälle von sehr frischer Streptokokken-Peritonitis herrührend) auf diese Weise eine Erklärung. Es wird sich jedenfalls empfehlen, zu diesen Untersuchungen nur solche Fälle zu benutzen, wo der Prozess mehr localisirt und über seinen Sitz kein Zweifel ist, wie etwa über Hepatisationen, hämorrhagischen Infarkten, Abscessen; hier sucht man, wie ich nochmals hervor muss, stets vergeblich im Anfange nach einer zwischen Fibrinmassen und Serosa eingeschalteten Zellschicht und das Fibrinhäutchen haftet fest der Membran auf, während verschleppte Exsudate der Oberfläche ursprünglich lose aufgelagert sein müssen.

Auch die Vorgänge bei den an Thieren experimentell erzeugten Entzündungen seröser Häute, die schon vor langer Zeit Joseph Meyer zum Gegenstande seiner, auch von mir sehr werthgeschätzten Untersuchungen machte, erwähnt Marchand zum Beweise dafür, dass sich das „Endothel" unter dem fibrinösen Exsudat befindet. In Ermangelung eigener genügender Erfahrungen hierüber enthalte ich mich eines Widerspruchs, kann aber die Berechtigung, jene Resultate ohne Weiteres auf die menschliche Pathologie zu übertragen, nicht anerkennen und bemerke, dass ich bei Thieren, soweit ich mich entsinne, auch niemals eine dem Bilde der von mir beschriebenen fibrinoiden Degeneration entsprechende Veränderung der Oberfläche seröser Häute, immer nur lose aufliegende Fibrinmassen gesehen habe; dass demnach auch der mikroskopische Befund sich anders gestaltet, lässt sich von vornherein erwarten.

Unter den von mir angeführten Beweisen für die Existenz einer fibrinoiden Degeneration des Bindegewebes habe ich weiterhin den grössten Werth dem Umstande beigemessen, dass bei ganz frischen Entzündungen seröser Häute nicht nur zwischen den zarten Fibrinhäutchen und dem Stroma kein Epithel eingeschaltet ist, sondern dass es überhaupt an einer scharfen Grenze

zwischen beiden fehlt, indem nehmlich die glänzenden Fibrinbälkchen in unmittelbarer Continuität stehen mit Bindegewebsbündeln und in dieselben übergehen. Diesen Uebergang illustriren meine Figuren 2 und 4 in unzweideutiger Weise. Marchand bestreitet trotzdem diese Thatsache und findet, dass auch wenn das „Endothel" fehlt, das aufgelagerte Fibrin sich scharf absetzt gegen das Gewebe der Serosa, von der er allerdings angiebt, dass sie auch eine mehr oder weniger dichte Einlagerung von Fibrinfasernetzen, unter Umständen bis zu fast vollständiger Verdeckung ihres Gewebes zeigt. Es sei davon abgesehen, dass Marchand für die letzteren Fälle besonders dichter Fibrinanhäufung selbst einräumt, dass „eine scharfe Trennung (der Serosa) von der Auflagerung fast unmöglich und fast nur an der etwas verschiedenen Anordnung und der verschiedenen Intensität der Färbung erkennbar ist" (S. 305); hervorheben muss ich aber hier nochmals, dass diese in das Gewebe der Pleura eingelagerten Fibrinnetze, deren Existenz ich namentlich aus Weigert-Präparaten sehr wohl kenne, und ebenso die bei Pleuropneumonien in den Lungenalveolen auftretenden fibrinösen Exsudate in ihrem mikroskopischen Bilde gänzlich verschieden sind von den an der Oberfläche auftretenden, eine zarte Pseudomembran bildenden Fibrinmassen und schon dieses verschiedenen Aussehens wegen nicht mit letzteren identificirt werden dürfen; letztere stellen sich, wie von mir beschrieben, dar als glänzende breite homogene oder mit zarter Längsstreifung versehene Bänder, die entweder parallel gelagert oder nach Art von Bindegewebsbündeln fest verflochten sind, während es sich dort um ein Reticulum feiner oder gröberer Fasern handelt; dass durch Zunahme und Verdickung der Fäden eine Umformung dieses Reticulum in jene ganz anders angeordneten Bänder, welche bei Weigert-Färbung sich niemals in ein Fasernetz auflösen lassen (wie auch Marchand's Figur 1 zeigt) stattfinden kann, ist gänzlich ausgeschlossen. Um sich hievon zu überzeugen dürfte es kein besseres Object geben als eine hepatisirte Lunge mit Pleuritis, wo man in der leichtesten Weise einen Vergleich zwischen dem abgezogenen Fibrinhäutchen der Oberfläche und dem abgestrichenen Inhalt der Alveolen anstellen kann, niemand wird hier einen Zweifel hegen, dass hier zwei

ganz verschiedenartig aussehende Gebilde vorliegen und ich kann keine Untersuchungsmethode, welche diese auch von Marchand verkannten[1]), bei der Behandlung der frischen Objecte mit indifferenten Flüssigkeiten so augenfälligen Unterschiede verwischt oder unkenntlich macht, für brauchbar zur Entscheidung der in Rede stehenden Streitfrage erachten. Nur von jenen glänzenden, breiten Bändern und Balken der als Häutchen abziehbaren Fibrinmassen gilt selbstverständlich meine Behauptung, dass sie aus einer fibrinoiden Entartung von Bindegewebsbündeln hervorgehen, während es mir nicht in den Sinn gekommen ist, den feinen Fibrinfäden im Innern der Gewebe denselben Ursprung zu vindiciren und zu leugnen, dass sie mit den Bindegewebsbündeln nichts zu thun haben, vielmehr dieselben in regelloser Weise, zum Theil sogar senkrecht durchkreuzen.

Diese von mir beschriebene und abgebildete Transformation der fibrillären Bindegewebsgrundsubstanz in jene fibrinähnlichen Bänder bestreitet aber Marchand mit Unrecht, indem er annimmt, ich hätte es mit Trugbildern zu thun gehabt, welche durch die von mir vorzugsweise benutzte Pikrocarminbehandlung der Präparate entstanden seien, er wirft dieser Methode wegen der Combination mit dem Zusatze des salzsauren Glycerins eine aufquellende Wirkung zu, „was bei der Weigert'schen Färbung oder mit Saffranin als scharf begrenzte Faser erscheint, ist bei der Pikrocarminbehandlung ein glänzender gequollener Streifen". Würde ich einer derartigen Täuschung wirklich unterlegen sein, so möchte es schwer verständlich sein, dass andere Methoden, die ich ebenfalls, wie von mir ausdrücklich erwähnt worden ist, angewendet habe, wie namentlich die van Gieson'sche Färbung, mich zu denselben Resultaten geführt haben. Man kann sich ausserdem durch einen Vergleich mit ungefärbten Präparaten leicht davon überzeugen, wie gering die durch die Salzsäure hervorgerufene Quellung der Fibrinbänder ist, wie

[1]) Es geht dies nicht nur aus seinen Beschreibungen hervor, sondern auch aus seinen Abbildungen, man vergleiche seine Fig. 1 und Fig. 3. Das in letzterer dargestellte zarte rothe Fibrinnetz und die compacte blaue streifige „Auflagerung" der ersteren haben sicher nicht dieselbe Bedeutung!

denn auch die fibrilläre Zeichnung des Bindegewebes auf den mir vorliegenden Präparaten trotz der Säurewirkung vollständig gut erhalten ist, und dieses ein dem natürlichen Zustand jedenfalls sehr nahestehendes Bild darbietet. Dass dies bei den Marchand'schen Präparaten in gleichem Grade der Fall ist, muss ich bezweifeln, wenigstens erblickt man in seiner Figur 1 an Stelle des dichten Gefüges des Pleuragewebes nur einzelne zerstreute und weit aus einander liegende Faserbündel, wie es etwa einem hochgradig ödematösen, lockeren Bindegewebe entsprechen würde und in Figur 3 ist von der fibrillären Grundsubstanz der Serosa kaum eine Andeutung zu erkennen und doch scheint mir eine gute Conservirung gerade dieses Gewebsbestandtheiles das wichtigste Erforderniss zu sein, um über die pathologischen Veränderungen derselben urtheilen zu können. Andererseits muss ich in Abrede stellen, dass, selbst wenn die von Marchand urgirte Aufquellung des Fibrins in dem salzsauren Glycerin stärker wäre als dies in der That der Fall ist, die von mir in Figur 2 und 4 dargestellten Bilder sich anders erklären lassen, als ich es gethan habe, sie zeigen eine beginnende Umbildung der Bindegewebsbündel in eine homogene, hyaline, faserstoffähnliche Masse, aber nicht eine Durchsetzung derselben mit einem aufgequollenen Netz von Fibrinfäden! Nachuntersuchern würde ich empfehlen, sich vor Allem an Glycerinpräparate zu halten, in welchen die feineren Strukturverhältnisse schärfer hervortreten, als es bei der ungefärbte Theile immer mehr oder weniger homogenisirenden Lackeinbettung der Fall ist.

Der von Marchand aufgestellten Behauptung, dass die Fibrinhäutchen der Oberfläche immer nur Leukocyten einschliessen, aber keine Bindegewebszellen, muss ich ebenfalls entgegentreten. Nicht blos mit der Pikrocarminmethode, sondern auch bei den verschiedensten anderen Behandlungsweisen zeigen sich den glänzenden Fibrinbändern angelagert oder in sie eingeschlossen zellige Elemente, die in Bezug auf Beschaffenheit, Zahl und Anordnung genau übereinstimmen mit denjenigen Zellen, welche dem anstossenden, unveränderten Bindegewebe angehören, besonders widerspricht in vielen Fällen ihre regelmässige Vertheilung in gewissen Zwischenräumen der Annahme, dass sie Leukocyten darstellen, von denen sich eine ganz regellose Verbreitung er-

warten liesse. Dass letztere häufig, namentlich bei eitrig-fibrinöser Entzündung, nicht fehlen, vielmehr alsbald sogar vorherrschend werden können, ist ja allerdings selbstverständlich.

Schliesslich kann ich nicht unterlassen, darauf hin zu weisen, dass Marchand's Beobachtungen eine von mir früher gemachte Angabe bestätigen, nehmlich dass die untere Grenze des Fibrinhäutchens gegen die Serosa sich anfänglich niemals als eine gerade Linie darstellt, wie es von vornherein zu erwarten stände, wenn das Häutchen aus einem der intacten Oberfläche aufgelagerten fibrinösen Exsudate und nicht aus einer Entartung der oberflächlichen Serosaschichten hervorginge. Marchand bezeichnet die Grenzlinie als „mehr oder wenig wellig" und spricht von „kleinen Vertiefungen, Einbuchtungen der Oberfläche" und von mit Zellen ausgekleideten, „ziemlich zahlreichen, engen, schlauchförmigen Gängen und Buchten, welche sich entweder schräg in die Tiefe erstrecken, oder parallel mit der Oberfläche verlaufen oder zuweilen auch mehrere Ausbuchtungen in der Tiefe besitzen". Die Erklärung dieser Erscheinung durch „Faltenbildung" der Serosa unterhalb des Exsudats scheint mir ungenügend, da Aehnliches bei normalen Objecten nicht vorkommt, ergiebt sich aber leicht aus der von mir angenommenen Entstehung des Fibrinhäutchens aus einer in irregulärer Weise vor sich gehenden Abspaltung der degenerirten oberen Schichten von den unteren durch zellige Demarcation.

Was Marchand gegen meine Darstellung der diphtheritischen Vorgänge einwendet, beruht, wie mir scheint, zum grossen Theile auf einem einfachen Missverständniss. Ich hatte gesagt, dass es für meinen Zweck, nehmlich zum Beweise für die fibrinoide Degeneration des Bindegewebes bei der Entstehung diphtheritischer Pseudomembranen nicht in Betracht komme „in wie weit ein aus einem Exsudat stammendes Fibrin sich an der Bildung von der Gewebeoberfläche aufgelagerten, event. an Stelle der Epitheldecke getretenen Pseudomembranen in den genannten Fällen, mag man sie als croupöse oder pseudodiphtheritische (Weigert) bezeichnen, betheiligt". Von Marchand ist dieser Satz offenbar so aufgefasst worden, als ob ich in Abrede stellen wollte, dass die diphtheritischen Pseudomembranen grossentheils

der intacten Schleimhautoberfläche einfach aufgelagert wären; in meinen Worten dürfte diese Auffassung nicht begründet sein und ich erkläre hiermit ausdrücklich, dass ich in Uebereinstimmung mit fast allen anderen Autoren nicht im Mindesten daran zweifle, dass in sehr vielen Fällen von Diphtheritis (nehmlich bei Weigert's Pseudodiphtheritis) die Membran wirklich nur aufgelagert und an Stelle des Epithels getreten ist; Präparate, an denen man unterhalb der Membran die wohlerhaltene Tunica propria der Respirationsschleimhaut sieht, sind mir jedenfalls schon seit längerer Zeit als meinem geehrten Marburger Collegen wohl bekannt, und ein Zweifel kann sich meiner Ansicht nach nur an die Frage knüpfen, in wie weit diese Auflagerung aus exsudirtem Fibrin, aus Epithelien (E. Wagner) oder aus Leukocyten (Weigert) hervorgeht. Die Ausführungen Marchand's, welche darauf hinaus gehen, zu beweisen, dass es einfach aufgelagerte diphtheritische Membranen giebt und dass dieselben nicht immer mit einer Nekrose der Schleimhaut einhergehen, enthalten also keine Belehrung für mich; auch befinde ich mich in erfreulicher Uebereinstimmung mit Marchand darin, dass in den mit Nekrose verbundenen Fällen (Weigert's ächter Diphtherie) solche Auflagerungen gleichfalls nicht fehlen, sondern mit den nekrotisirenden Theilen zu der Membran verschmelzen und wenn derselbe in dem irrthümlichen Glauben, dass mir diese Thatsachen unbekannt geblieben seien, nach einem Grunde dafür sucht, aus welchem mir ihre richtige Erkenntniss verschlossen geblieben ist und dafür die Pikrocarminbehandlung mit ihrer Fibrinquellung verantwortlich macht, so sieht man, dass er dieser Methode unrecht thut.

Eine Divergenz unserer Ansichten beginnt erst wieder bei der Deutung der im bindegewebigen Schleimhautstroma sich abspielenden, zur Nekrose desselben führenden Prozesse. Während ich in dem mikroskopischen Bilde derselben den Ausdruck einer fibrinoiden Degeneration erblicke, findet Marchand auch hier nur eine fibrinöse Exsudation, welche Hand in Hand geht mit einer gleichzeitigen Nekrose des Gewebes. Nach meinen Beobachtungen besteht ein wesentlicher morphologischer Unterschied zwischen einem von Exsudatfibrin durchsetzten Bindegewebe und den bei der Diphtheritis aus dem Bindegewebe entstehenden fibrinähnlichen, nekrotischen Massen, letztere bilden

ein starres glänzendes, aus dicken Balken zusammengesetzes, an ein amyloides Reticulum des adenoiden Gewebes erinnerndes Netzwerk, in welchem zwar Zellen stecken, andere Ueberreste des Bindegewebes, insbesondere Fasern oder Faserbündel aber nicht zu erkennen sind, so dass das glasige Netzwerk an Stelle der Grundsubstanz getreten ist und, wie ich annehme, aus einer Degeneration derselben entstanden ist. Aehnliches hat offenbar Marchand gesehen; in seiner Beschreibung heisst es: „Die Netze (des Exsudatfibrins) können dichter, die Bälkchen dicker werden, so dass vom Grundgewebe nicht mehr viel zu sehen ist“, ferner „das Netz der Fibrinfasern ist reichlicher und dichter als das der Bindegewebsfasern, welche durch ödematöse Schwellung aus einander gedrängt sind“. Auch seine Angabe, „dass die genaue Abgrenzung (zwischen Auflagerung und oberflächlicher Schleimhautnekrose) erschwert, selbst unmöglich ist“, lässt darauf schliessen, dass er öfters innerhalb der letzteren keine deutliche fibrilläre Bindegewebsgrundsubstanz hat erkennen können, diese müsste ja sonst die Grenze bezeichnet haben. Eine Abbildung einer aus nekrotischem Schleimhautgewebe bestehenden Pseudomembran hat er leider nicht gegeben, denn seine Figuren 4 und 5 zeigen nur eine der Grenzlamelle der Schleimhaut aufgelagerte Fibrinhaut und einige, in offenbar nicht nekrotische Schleimhaut eingesprengte Fasernetze exsudirten Fibrins. Uebrigens giebt Marchand selbst zu, dass das Verhalten der Fibrinfasern zu den Bindegewebsfibrillen, welches ja das Punctum saliens ist, „nicht leicht genau festzustellen sei“ und es klingt demnach auch aus seinen Worten: „zuweilen sieht es so aus, als ob die Fibrinfädchen (vielleicht auch Lamellen) sich an die Fibrillen anlegen“, „ich habe stets den Eindruck erhalten, dass mit der Nekrose eine Verschmelzung der Fibrinfasern mit den abgestorbenen Gewebselementen eintritt“, einige Unsicherheit hervor, mit der seine gleich darauf folgende bestimmte Behauptung, „dass die Pseudomembran bei Diphtherie nicht, wie es bei unvollkommener Untersuchungsmethode oft den Anschein hat, aus einer fibrinoiden Umwandlung des Schleimhautgewebes hervorgeht, sondern aus fibrinösem Exsudat besteht“, in einem gewissen Gegensatz steht. Ich kann meinerseits unter Berufung auf die von mir in Fig. 7 abgebildeten und auf andere, nach

van Gieson und Weigert gefärbte Präparate (die sich am besten wieder in Glycerin untersuchen lassen) nur nochmals versichern, dass in den aus nekrotischer Schleimhaut entstandenen Theilen diphtheritischen Membranen von einer fibrillären Grundsubstanz nichts mehr zu sehen, und dass die glänzenden Balken des Reticulum an der Grenze direct in Bindegewebsfaserbündelchen sich fortsetzen, somit einstweilen als aus einer Umwandlung der letzteren entstanden betrachtet werden müssen, bis es etwa gelingen sollte, durch besondere, noch zu entdeckende Untersuchungsmethoden den Nachweis zu führen, dass die Bindegewebsfasern innerhalb der Fibrinbälkchen noch in latentem Zustande erhalten sind und von dem Fibrin nur verdeckt werden. Auch an den auf dem Querschnitte als hyaline Ringe sich darstellenden, degenerirten Gefässen innerhalb der nekrotischen Zone und über dieselben hinaus in dem anstossenden Schleimhautgewebe ist, wie ich finde, jede Spur einer Faserzeichnung verloren gegangen, ihre Wandungen erscheinen gequollen, glänzend und vollständig homogen, nur das Endothel bisweilen erhalten.

Auf die kurzen aphoristischen Bemerkungen Marchand's über die tuberculösen Entzündungen, Endocarditis und fibrinöse, mit Reiskörperbildung verbundene Sehnenscheidenentzündung, in welchen er die von mir beschriebenen Produkte fibrinoider Bindegewebsdegeneration theils auf fibrinöse Exsudate, theils auf „Coagulationsnekrosen", auf „Verkäsungen" und „hyaline" Bildungen bezieht, ohne dass ich bestimmt zu erkennen im Stande wäre, ob ihm die meiner Beschreibung zu Grunde liegenden Bilder vorgelegen haben und was er unter jenen Ausdrücken verstanden wissen will, kann ich nicht näher eingehen. Ich möchte nur seine bei dieser Gelegenheit gemachte Aeusserung hervorheben, dass schon aus chemischen Gründen eine wirkliche Umwandlung des Bindegewebes in Fibrin schwer verständlich sei; weshalb mein mehrfacher Hinweis auf die Analogie mit der Amyloiddegeneration, bei welcher doch bisher fast allgemein anstandslos die Umwandlung einer leimgebenden in eine eiweissartige Substanz anerkannt worden ist, nicht genügt, um solche Bedenken zu zerstreuen, ist leider nicht ersichtlich.

Es wird sich zeigen, ob es Marchand in der That ge-

lungen ist, den „unklaren“ Begriff der fibrinoiden Degeneration aus der Welt zu schaffen; ich verkenne nicht, dass die herrschende Tagesmeinung seinem kräftigen Vorstosse gegen denselben günstig ist, aber ich hege dennoch die Zuversicht, dass der Versuch an Thatsachen, die sich nicht so leicht „beseitigen“ lassen, scheitern wird.

XII.

Zur Krebsheilung.

Von Dr. Oscar Hasse,
prakt. Arzt in Nordhausen.

---

1. Die Spontanheilung des Krebses.

Es sind nun fast 50 Jahre vergangen, dass Virchow im ersten Bande seines Archivs eine Abhandlung über den Krebs erscheinen liess[1], in welcher er nicht allein eine Zusammenstellung und kritische Besprechung der damals herrschenden Ansichten über die Natur des Krebses gab, sondern damit auch seine eigenen, sehr eingehenden Beobachtungen und Forschungen über die Entstehung, das Wachsthum, die Ausbreitung, zugleich aber auch die rückgängigen Veränderungen der Krebsgeschwülste verband und dabei sehr bedeutsame Winke ertheilte zur erfolgreichen Behandlung und endgültigen Heilung dieses gefürchteten Uebels.

Virchow erklärt hier den sog. reticulirten Krebs, wie ihn Joh. Müller zuerst beschrieben hat, als die normale Form der rückgängigen Entwickelungsstufe[2]. „Der Gedanke, dass dieser Krebs ein retrograder sei, gebührt Heinr. Meckel. Müller selbst betrachtet das Carcinoma reticulare als eine eigenthümliche Form des Krebses, bestehend aus einem Maschengewebe

[1]) Zur Entwickelungsgeschichte des Krebses nebst Bemerkungen über Fettbildung im thierischen Körper und pathologische Resorption von Rud. Virchow. Dieses Archiv. Bd. 1. 1847. S. 94 u. ff.

[2]) a. a. O. S. 138 u. ff.

von Fasern, in welchem eine graue, kuglige, aus Zellen bestehende Grundmasse eingebettet ist. Soweit ist es also ein gewöhnlicher Krebs. Das reticulirte Ansehen entsteht nun durch die Einlagerung weisser, bei durchscheinendem Lichte dunkler, rundlicher oder ovaler Körner in jene Grundmasse, welche nicht wie Zellen, sondern wie Conglomerate von kleinen, undurchsichtigen oder wenig durchscheinenden Körnchen aussehen."

Weiterhin heisst es[1]): „Das Reticulum bildet zuweilen, und das ist vielleicht das Häufigere, kleine, netzförmige Figuren, die aus feinen Punkten zusammengesetzt sind." Es wird nun weiter die Körnchenzellenbildung besprochen und dargethan, dass die Krebszellen, welche die Fettmetamorphose eingehen, alle Uebergangsstufen zeigen von der gewöhnlichen Krebszelle bis zu einem Haufen von Fettkörnchen, welcher Vorgang auch an allen physiologischen Zellen den gewöhnlichen Typus der Rückbildung ausdrückt.

Ferner lesen wir hier[2]): Das Krebsreticulum betrachten wir nach den mitgetheilten Thatsachen als den Ausdruck einer rückgängigen Metamorphose, die in dem Krebs spontan vor sich geht, d. h. unter Bedingungen, die in ihm selbst liegen, die aber in ihn beliebig hinein getragen sein können."

Bei der Besprechung der pathologischen Resorption erfahren wir aus dieser Arbeit, dass das Krebsserum ohne Weiteres resorbirbar ist, ebenso die fettig entarteten Zellen. Dagegen[3]) „ist die Resorption ausgeschlossen für alle diejenigen Exsudate, welche sich zu Bindegewebe organisiren: diese geben Narben oder Indurationen. Entstanden Zellen und Bindegewebe zusammen, so können die ersteren resorbirt werden, worauf das letztere als Narbe zurück bleibt. Die Zellen gehen dann die Fettmetamorphose ein, verwandeln sich schliesslich in Fettaggregatkugeln, den Colostrumkörperchen identisch, und das endliche Resultat ist eine emulsive Flüssigkeit, die directe Wiederholung der Milchbildung. Die Milch ist aber, wie wir gesehen haben, resorptionsfähig. Nur auf diese Weise geschieht z. B. die Eiterresorption.

„Eine zweite Möglichkeit der Krebsrückbildung[4]) scheint

[1]) a. a. O. S. 141.
[2]) a. a. O. S. 171.
[3]) a. a. O. S. 182.
[4]) a. a. O. S. 183.

der Atrophie zu entsprechen. Es ist natürlich, dass zur dauernden Erhaltung auch eines neugebildeten Theiles eine dauernde Zufuhr von Ernährungsmaterial geschehen muss."

Hier wird dann weiter auf die Helmholtz'schen und Heintz'schen Untersuchungen des Stoffumsatzes in den Geweben des menschlichen Körpers eingegangen. Ich habe den gleichen Gedanken schon in meinem ersten Vortrage über Krebsheilung[1]) auf Obliteration der den Krebstumor ernährenden Blutgefässe übertragen, und finde hierzu gleichfalls eine Unterlage in Virchow's Beobachtungen darüber, dass: „grosse Blutgerinnsel in den Gefässen zu feinen Strängen zusammen schrumpfen, und ganze Gefässe sich in kleine ligamentöse Massen umwandeln"[2]).

„Eine dritte Möglichkeit[3]) der Krebrückbildung besteht in der directen chemischen Metamorphose. Hierher gehört die Erweichung, wie wir sie in dem Centrum von Blutgerinnseln in den Gefässen eintreten sehen, wo sich der Faserstoff zu einer eiweissartigen, in Wasser löslichen Substanz umsetzt. Es ist fraglich, ob diese Metamorphose zu den günstigen gerechnet werden darf, jedenfalls macht sie aber eine Resorption möglich. Dahin gehört ferner die Verwesung, die man gewöhnlich als Jauchebildung beschreibt, und welche nicht blos resorptionsfähige, eiweissartige Substanzen, sondern auch Gasarten liefert, deren Resorption ebenso leicht als deletär ist."

Ich möchte hieran die Bemerkung knüpfen, dass dies wohl diejenige Art von Metamorphose ist, welche R. von Mosetig-Moorhof bei seiner Tinctionsbehandlung inoperabler maligner Neoplasmen anstrebt[4]), indem er durch Injection des Pyoctaninum caeruleum in das Parenchym der Tumoren ein Absterben der Geschwulstzellen herbeiführt. —

In den folgenden Abschnitten der Abhandlung wird dann noch einmal ein Ueberblick über diese drei verschiedenen Arten oder Möglichkeiten der Rückbildung des Krebses gegeben und

[1]) Tageblatt der 46. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Wiesbaden 1873. S. 155 und 156.
[2]) a. a. O. S. 183 und 184.
[3]) a. a. O. S. 184.
[4]) Wiener Klinik. 1892. 1. Heft.

dabei die Bildung der sogenannten Krebsnarbe besprochen, wie wir sie besonders als Ursache der Einziehung der Brustwarze bei länger bestehenden Brustkrebsen kennen.

Bei der Wichtigkeit des Vorganges für unser Thema und in Anbetracht der Schwierigkeit, welche gegenwärtig die Beschaffung des ersten Bandes dieses Archivs bietet, sei es mir gestattet, auch aus diesem Theile der Abhandlung nochmals einen Abschnitt wörtlich zu citiren, welcher die Resorption nach dem ersten Schema darstellt.

„Ausgangspunkt ist der reticulirte Krebs[1]). Wir haben gesehen, dass zuerst einzelne Räume des Krebses ein undurchsichtiges Aussehen annehmen, indem die Zellen, welche in einzelnen Maschen des Bindegewebsgerüstes enthalten sind, die Fettmetamorphose eingehen und bald nur Fettaggregatkugeln darstellen. Diese zerfallen mehr und mehr zu einer emulsiven Masse, der Krebsmilch, welche resorbirt wird. In dem Maasse, als diese Resorption zunimmt, fallen die Wände des Gerüstes auf einander, die Räume werden enger und verschwinden endlich. Auf diese Weise entstehen an einzelnen Stellen des Krebses dichte, faserige Schichten, welche schon dem blossen Auge ein gleichmässiges, sehnen- oder membranartiges Aussehen darbieten. Das Messer erfährt beim Durchschneiden dieser Partien einen grösseren Widerstand, das Gewebe „kreischt unter dem Messer", es erhält eine fibroide knorpelartige Resistenz, fühlt sich derber an, und beim Druck auf dasselbe entleert sich nicht mehr eine milchige oder rahmartige Flüssigkeit, sondern ein klares Serum, in dem man nur noch einzelne Zellen, Zellenrudimente oder Fettkörnchen vorfindet. Dieses Gewebe stellt die Krebsnarbe dar. Narbe nenne ich es deshalb, weil es, wie alle heterologen Narben, aus einer dichten Bindesubstanz besteht und alle Eigenschaften derselben theilt, namentlich ihre Fähigkeit zur selbständigen, fortgehenden Contraction."

„Das neugebildete Bindegewebe[2]) contrahirt sich aller Orten, wo es sich auch vorfinden mag: es schrumpft in sich zusammen, die Narbe sinkt unter die Oberfläche der umgebenden Theile ein, und die in ihr enthaltenen Gefässe obliteriren. Nirgends

[1]) a. a. O. S. 185.
[2]) a. a. O. S. 186.

kann man diesen Vorgang besser studiren, als an der Lebercirrhose." „Die Obliteration kann sowohl präexistirende, als neugebildete Gefässe betreffen: von dem grössten Interesse bleibt aber namentlich die der letzteren."

„Das Verdienst, diese Heilungen[1]) zuerst sicher constatirt zu haben, gebührt der Prager Schule, die ihre Nachweisungen an dem Leberkrebs geführt hat. Oppolzer hat den klinischen, Bochdalek den anatomischen Theil besorgt (Prager Vierteljahrschrift. 1845. II. S. 59, 65). Die klinische Untersuchung von 10 Fällen ergab, dass „nur der solitäre und primäre Leberkrebs, welcher nur einen geringen Grad der Dyskrasie voraussetzt, abstirbt (!), ferner, dass in den Jahren vom 18. bis 44. Fälle von Absterben des Krebses vorkommen, dass indess in dem höheren Alter nur 3 Fälle beobachtet wurden. In 4 Fällen wurde abgestorbene Tuberculose als vorausgegangene Krankheit, in einem Falle allgemeine Syphilis und 3mal Bright'sche Krankheit als nachfolgende Krankheiten beobachtet. In 3 Fällen trat auffallende Besserung beim Aufenthalte auf dem Lande, bei Bewegung im Freien ein; in einem davon war der Gebrauch von Karlsbad, in einem anderen die Obstcur der Besserung vorangegangen." Ich habe dazu nur zu bemerken, dass ich auch secundäre Leberkrebse rückgängig gesehen habe." —

„Klinische Beobachtungen über spontane Krebsheilung sind zuletzt von Inosemtzeff (v. Walther und Ammon, Journ. 1846. Bd. V. Heft 1) gemacht worden, wo in 2 Fällen durch den fortgesetzten Gebrauch von Narcoticis vollständige, dauernde Heilung erzielt ist. Die Beschreibung beider Fälle scheint mir kaum einen Zweifel über die Natur derselben Raum zu geben."

Auch ich habe in meiner Praxis die Beobachtung von drei Spontanheilungen ausgesprochener Magenkrebse machen können. Der erste Fall betraf die am 10. Juli 1816 geborene Friederike B. Dieselbe war vom Jahre 1865—1871 Köchin in meinem Hause. Sie litt zu Anfang an heftigen Magenschmerzen und hochgradigen dyspeptischen Erscheinungen, magerte stark ab und bekam eine fahle krankhafte Gesichtsfarbe. Bei der Palpation des Abdomen fühlte man in der Magengrube einen etwa kartoffelgrossen, harten höckrigen, sehr empfindlichen Tumor. Die Diagnose: Carcinoma ventriculi liess sich nicht gut von der Hand weisen. Pat. wurde auf möglichst strenge Diät gesetzt. Es trat langsame Besserung

[1]) a. a. O. S. 192 und 193.

ein. Nach Verlauf einiger Jahre war Pat. frei von Magenschmerzen, es stellte sich wieder besserer Appetit ein, die Verdauung wurde wieder eine geregelte, Kräftezustand und Ernährung hoben sich, und als Pat. im Jahre 1871 mein Haus verliess, war von dem Tumor nur noch ein verhältnissmässig unbedeutender Rest vorhanden, welcher gar keine Beschwerden mehr verursachte. Sie lebte noch 15 Jahre bei leidlich guter Gesundheit und starb erst den 29. Juli 1886 an einer anderen Krankheit.

Der zweite Fall betrifft die Lehrerin Fräulein Christine G., geboren den 14. Februar 1829. Dieselbe ist von zartem Körperbau, von jeher blass, blutarm und schlecht ernährt. Nachdem sie schon längere Zeit an chronischem Magenkatarrh gelitten hatte, steigerten sich im Jahre 1888 die dyspeptischen Beschwerden in hohem Grade. Dazu kamen heftige Magenschmerzen und häufiges Erbrechen. Bei der Untersuchung im September 1888 konnte ich in der Magengrube eine Härte fühlen, welche sehr empfindlich war. Bis zum Frühjahr 1889 nahm dieser harte Knoten an Grösse zu, die Beschwerden der Pat. wurden immer unerträglicher und der Schwächezustand ein recht bedrohlicher. Wismuth und Condurango waren viel gebraucht worden, ganz ohne Erfolg. Morphium und Opium mussten der Schmerzen wegen viel gereicht werden. Auf dringendes Anrathen eines anderen Arztes ging Pat. im Frühsommer 1889 nach Karlsbad. Der dort befragte Brunnenarzt untersagte ihr den Genuss des Karlsbader Wassers, als durch ihr Leiden contraindicirt. Sie war inzwischen so elend geworden, dass sie kaum glaubte noch lebend die Heimath zu erreichen. Nach ihrer Rückkehr trat Erbrechen der charakteristischen kaffeesatzartigen Massen ein, denen mitunter auch noch Blutgerinnsel beigemischt waren. Ich reichte ihr deshalb Secale cornutum. Pat. begann nun eine strenge Milchcur, die sie mit seltener Ausdauer fast 2 Jahre durchführte. Die Milch bekam ihr von vornherein gut; sie linderte die Magenschmerzen am besten, weit besser noch als das Morphium, weshalb sie auch letzteres wegschüttete und nun nichts weiter genoss als Milch. Da sie Tag und Nacht Milch trank, brachte sie es auf 4 Liter in 24 Stunden. Jetzt stellte sich allmählich Besserung ein. Die Milch wurde nicht erbrochen, wie alle anderen Speisen und Getränke, welche sie vordem genoss. Die Magenschmerzen schwanden mehr und mehr, der Kräftezustand wurde ein immer besserer. Gegen Ende 1890 und Anfang 1891 konnte sie schon versuchsweise andere leicht verdauliche Speisen zu sich nehmen, zu denen sie dann allmählich überging.

Jetzt, im Sommer 1896, befindet Pat. sich vollkommen wohl. An Stelle des Tumors in der Magengrube ist nur noch eine glatte, harte Scheibe zu fühlen, die unempfindlich ist und auch von dem Druck der Kleidung, — Pat. trägt kein Corsett, und die Rockbänder schnüren deshalb ziemlich tief ein, — nicht leidet. Früher war dieser Druck geradezu unerträglich. Pat. hat jetzt Widerwillen gegen Milch, dagegen geniesst sie die schwerst verdaulichen Speisen, z. B. Sauerkraut, ohne die mindeste Beschwerde davon zu haben. Ihr Ernährungs- und Kräftezustand lassen nichts zu wünschen übrig. Sie findet wieder volle Befriedigung am Ertheilen von Unterricht.

Der 3. Fall betrifft Frau Emma H., geboren den 3. Januar 1836. Pat., eine bis dahin gut ernährte Frau von kräftigem Körperbau wurde zu Anfang des Jahres 1890 schwer magenleidend. Es zeigten sich arge dyspeptische Beschwerden, häufiges Erbrechen und sehr qualvolle cardialgische Anfälle. Seit Monat März 1890 hatte ich die Diagnose: Ulcus ventriculi gestellt und sie demgemäss behandelt. Im Juni 1890 traten auch Rückenmarkserscheinungen auf: bestehend in spontanen Schmerzen der Wirbel, vorzugsweise der oberen und mittleren Brustwirbel, erhöhter Druckempfindlichkeit derselben, Parästhesien in den Händen und namentlich Füssen, leichte Paresis der Unterextremitäten und Krampf im rechten Unterschenkel und Fuss. Es wurde dagegen mehrere Monate hindurch der constante Strom auf die Wirbelsäule, sowie innerlich Jodkalium angewendet und auch diese Therapie im Laufe der folgenden Jahre einige Male wiederholt. Die Erscheinungen milderten sich mehr und mehr und treten jetzt als Rest derselben nur noch bei Anstrengungen ziehende und krampfartige Schmerzen in den Muskeln der Oberschenkel auf. Um so hartnäckiger zeigte sich das Magenübel. Die durch dasselbe verursachten Beschwerden wichen nie ganz, traten vielmehr zeitweise immer heftiger auf und im Mai 1891 war in der Magengrube ein harter, höckriger, sehr empfindlicher Tumor deutlich zu fühlen und damit die Diagnose Carcinoma ventriculi begründet. Immerhin schafften Wismuth und Opiate Hülfe gegen die Schmerzen und bei der vorsichtigsten Diät konnte auch das Erbrechen einigermaassen vermieden werden. So zog sich der Zustand bis zum November 1892 hin. Von da ab habe ich Pat. mehrere Jahre nicht gesehen, sie hat sich wahrscheinlich von einem anderen Arzt behandeln lassen. Erst im October 1895 wurde ich wieder zu ihr gerufen. Jetzt war sie in einem sehr traurigen Zustande; stark abgemagert und überaus schwach, von krankhafter, fahler Gesichtsfarbe und mit tiefliegenden Augen. Die überaus heftigen Magenschmerzen waren in der letzten Zeit durch subcutane Morphiuminjectionen bekämpft worden, doch schien der Arzt, welcher sie zuletzt behandelt hatte, ihren Zustand für hoffnungslos gehalten und deshalb sich von weiterer Behandlung zurückgezogen zu haben. Pat. hatte in letzter Zeit alles Genossene wieder erbrochen und wagte jetzt überhaupt nichts mehr zu sich zu nehmen. Das Magencarcinom hatte eine sehr beträchtliche Grösse erreicht, so dass der Druck auch der weitesten und leichtesten Kleidungsstücke an dieser Stelle unerträglich war. Ich verordnete ihr das nach der Vorschrift des Herrn Prof. Immermann in Basel von dem Apotheker Dr. Walther in Strassburg i. Els. zubereitete Condurango-Elixir mit Pepton. Dieses Präparat that ganz vorzügliche Dienste, so dass Pat. mit Hülfe desselben bald wieder Fleischbrühe und Fleischsaft und nach einigen Wochen auch geringe Quantitäten sehr sorgfältig zubereiteten zarten Fleisches geniessen konnte, ohne dass nach dem Genuss die heftigen Magenschmerzen und das Erbrechen auftraten. Milch vertrug diese Pat. nicht und musste deshalb von einer Milchcur Abstand genommen werden. Dagegen wusste sie mit gutem Verständniss und grossem Geschick die in den beiden Büchern des Dr. med.

Josef Wiel: „Das diätische Kochbuch" und „Der Tisch für Magenkranke", — welche beiden Bücher sie sehr eingehend zu Rathe zog, — enthaltenen Vorschriften für sich zu verwerthen. So hob sich ihre Ernährung wieder mehr und mehr, nach einigen Monaten konnte sie sich wieder ankleiden und ausgehen. Jetzt, im Juni 1896, ist sie so weit hergestellt, dass sie fast alle Speisen mit gutem Appetit geniesst und ohne jegliche Beschwerde verdaut. Schmerz, oder nur irgend ein Unbehagen, ist — abgesehen von den nach stärkeren Anstrengungen in den Oberschenkeln auftretenden ziehenden Schmerzen — nicht mehr vorhanden. Pat. kleidet sich sich wie andere Frauen ohne den geringsten Druck der Kleider in der Magengegend zu empfinden. Schon seit einigen Monaten hat sie das Condurango-Elixir, in dessen Gebrauch sie allmählich nachliess, gar nicht mehr nöthig.

Die Untersuchung der Magengrube zeigt, dass der Tumor sich bis auf ¼ seiner früheren Grösse zurückgebildet hat, und selbst auf stärkeren Druck noch kaum empfindlich ist.

Ich bin überzeugt, dass die Spontanheilung von Krebsen viel häufiger ist, als man gewöhnlich annimmt. Mir sind noch mehrere ähnliche Fälle, wie die drei beschriebenen in Erinnerung, doch will ich dieselben hier übergehen, da ich sie nicht so gut habe verfolgen können und meine Aufzeichnungen darüber unvollständig sind. Viele Aerzte werden aus ihren Erfahrungen ähnliche Beiträge liefern können. Virchow erwähnt in der Abhandlung, welche ich dieser meiner Besprechung zu Grunde gelegt habe, unter anderen auch noch geheilte Darmkrebse.

2. Die willkürliche Heilung des Krebses.

Es fragt sich nun, wie lassen sich nach Virchow's Ausspruch „die Bedingungen zur Rückbildung in den Krebs hineintragen?" Erinnern wir uns des Vergleichs, welchen Virchow zwischen der retrograden Metamorphose des Krebses und der Lebercirrhose zieht, indem er sagt: „Nirgend kann man diesen Vorgang besser studiren als an der Lebercirrhose."

Es war Dr. Carl Schwalbe, gegenwärtig praktischer Arzt in Los Angeles in Californien, welcher den weiteren Schritt that mit der Schlussfolgerung: „Nun, wenn der pathologische Prozess bei Bildung der Lebercirrhose fast identisch ist mit dem Vorgange bei der Rückbildung des Krebses, warum sollen wir dann nicht durch dieselbe Ursache, welche die Lebercirrhose veranlasst, auch die Krebsheilung hervorrufen können? Und diese Ursache

besteht in einer Durchtränkung des fraglichen Gewebes mit Alkohol!“ Schwalbe hatte bereits vorher die Lücke'sche Injectionsbehandlung des Kropfes mittelst Jodtinctur in eine solche mittelst Spiritusinjectionen umgewandelt, und dabei die Erfahrung gemacht, dass er hierbei gleich gute Heilerfolge und zwar auf weit gefahrloserem Wege erreichte. Er stellte daher die Behauptung auf, dass bei dem Lücke'schen Injectionsverfahren der in der Jodtinctur enthaltene Spiritus das eigentlich Wirksame sei, so dass sich die Erfolge wohl mit Spiritus ohne Jod, nicht aber mit Jod ohne Spiritus erreichen liessen. Schwalbe hat in der Folge viele hundert Strumen von allen Grössen und Formen mit seinen Alkoholinjectionen geheilt, und dabei in jeder Beziehung, namentlich auch in kosmetischer Hinsicht ganz vorzügliche Resultate erzielt. In weiterer Folge wandte Schwalbe sein Verfahren auf die Heilung von Blutgefässgeschwülsten: Teleangiektasien, cavernösen Venengeschwülsten, Varicen an. Von ganz besonderer Bedeutung ist aber dieses sein Verfahren für die radicale Heilung der Unterleibsbrüche. Zugleich wurde das Verfahren von Schwalbe und mir auf die Behandlung von Neoplasmen — namentlich unoperirbaren — ausgedehnt.

Auf den Naturforscher-Versammlungen zu Leipzig 1872[1]) und Wiesbaden 1873[2]) habe ich die ersten Mittheilungen hierüber gemacht, und konnte damals schon über mehrere günstige Erfolge aus meiner Praxis berichten. Schwalbe selbst hat sein Verfahren in einer grossen Reihe von wissenschaftlichen Abhandlungen und Vorträgen bekannt gegeben[3]).

[1]) Tageblatt der 45. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Leipzig 1872. S. 170, 171.

[2]) Tageblatt der 46. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Wiesbaden 1873. S. 155, 156.

[3]) Dr. Karl Schwalbe, Beiträge zur Heilung des Kropfes. Dieses Archiv. Bd. 54. 1872. S. 84 u. ff. — Ueber parenchymatöse und subcutane Injectionen des Alkohols und ähnlich wirkender Stoffe. Dieses Archiv. Bd. 56. S. 360 u. ff. — Ueber parenchymatöse und subcutane Alkoholinjectionen. (Sitzungsbericht der niederrhein. ärztl. Gesellsch. in Bonn 1874.) Allgem. med. Central-Ztg. 1875. 7. Stück. S. 77 u. 78. — Die Anwendung der Gerbsäure zu parenchymatösen Injectionen. Allgem. med. Central-Ztg. 1875. 78. Stück. S. 953. — Die Radicalheilung der Hernien. Deutsche med. Wochenschr. 1876. 23. Sept. —

Hinsichtlich der Alkoholinjectionen hatte Schwalbe experimentell festgestellt, dass Verdünnungen bis zu 20 pCt. Alkoholgehalt unbeschadet in den Blutstrom der Blutgefässe eingespritzt werden können, ohne die Gerinnung des Blutes oder andere üble Erscheinungen hervorzurufen. Bei höherem Alkoholgehalt ist Vorsicht geboten. Hier muss nach Einstechen der Canüle die Spitze zunächst wieder von derselben entfernt werden, und man muss einige Secunden warten, ob sich jetzt kein Blut in der Canüle zeigt, dieselbe also nicht etwa in einem Blutgefäss sich befindet. Sollte dies der Fall sein, so wird sie wieder zurückgezogen, gereinigt und an einer anderen Stelle eingestochen. Schwalbe hat diese Vorsichtsmaassregeln bereits in seiner ersten Arbeit „Beiträge zur Heilung des Kropfes, dieses Archiv, Bd. 54, S. 93“ gegeben und in seinen folgenden Arbeiten oft genug wiederholt.

Wie gesagt hatte Schwalbe die parenchymatösen Alkoholinjectionen zunächst bei der Behandlung des Kropfes mit gutem Erfolge angewandt. Als wir dann gemeinschaftlich in Rücksicht auf die in dem ersten Theile meiner Abhandlung mitgetheilten Ausführungen dazu übergingen das Verfahren auch auf die Behandlung inoperabler Carcinome zu übertragen, hielt Schwalbe auch

Beiträge zur Radicalheilung der Hernien. Deutsche med. Wochenschr. 1877. No. 45. 10. Nov. — Ueber Kropfexstirpationen und Kropfheilung. Vortrag, gehalten auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte 1878 in Cassel, Section für Chirurgie. Tageblatt. S. 60 u. ff. — Die Radicalheilung der Hernien. Correspondenzbl. des allgem. ärztl. Vereins von Thüringen. 1879. S. 220 u. ff. — Die subcutanen Injectionen des Alkohols und ähnlich wirkender Stoffe bei Erkrankung der Blutgefässe. Dieses Archiv. Bd. 76. 1879. S. 511 u. ff. — Einige Mittheilungen über subcutane Injectionen. Correspondenzbl. des allgem. ärztl. Vereins von Thüringen. 1880. S. 37 u. ff. und Heilung des Hygroma cysticum praepatellare durch parenchymatöse Injectionen. Ebenda. S. 53 u. ff. — Ueber die narbenbildende, Cirrhose und Sklerose erzeugende Eigenschaft des Alkohols. Dieses Archiv. Bd. 85. 1881. S. 172 u. ff. — Radicalheilung der Hernien. Tageblatt der Naturforscher-Versammlung in Salzburg 1881. — Die radicale Heilung der Hernien durch subcutane Injectionen von Alkohol. Verhandl. der deutschen Gesellsch. für Chir. 1882. S. 12 u. ff. — Die radicale Heilung der Unterleibsbrüche. Berlin 1884 und 1891. Verlag von Eugen Grosser.

hierbei zunächst an der parenchymatösen Anwendung der Injectionen fest.

Ich habe das Verfahren alsbald in folgender Weise modificirt. Die Beobachtungen Virchow's über den rückgängigen Krebs zeigten uns, dass im Innern der Krebsgeschwulst meist schon von selbst eine retrograde Metamorphose stattfindet, während dagegen an den Rändern des Tumors das verderbliche Wachsthum desselben fortschreitet. Ich sagte mir deshalb, dass also auch hier an den Rändern hauptsächlich mit der Behandlung eingesetzt werden müsse, während die Injectionen in das Parenchym der Neubildung als überflüssig ganz unterbleiben könnten. In meinem 1873 in Wiesbaden gehaltenen Vortrage heisst es schon: „Ausgehend von dem pathologischen Prozesse der Lebercirrhose, bei welchem die Anwesenheit von Alkohol im Blute eine Neubilduug von Bindegewebe hervorruft, durch dessen narbige Schrumpfung die Gefässbahnen verengert werden, zum Theil ganz obliteriren und das Organ atrophirt, versuchten C. Schwalbe und Hasse durch Anwendung obigen Vorganges auf die Umgebung von Carcinomen die Ernährung derselben zu beeinträchtigen, und dadurch eine Verkümmerung und Rückbildung dieser Pseudoplasmen zu erzielen. Denn da man bei dem oft sehr schnellen Wachsthum jener Neubildungen eine ungemein rasche Erweiterung der zuführenden Blutgefässe sieht, so musste, a priori zu schliessen, durch künstliche Verengerung und gar Obliteration dieser Gefässe zunächst das Wachsthum der Geschwulst gehemmt werden, im weiteren Verlauf sogar eine Atrophie derselben eintreten. Zugleich wird durch Obliteration der Lymphgefässe der schädliche Einfluss, welchen diese Pseudoplasmen wiederum auf den Gesammtorganismus ausüben — zunächst also die Infection der benachbarten Lymphdrüsen — verhütet. Das Neue dieses Verfahrens besteht also darin, dass die Injectionen nicht in die krankhaften Geschwülste selber, sondern in deren Umgebung gemacht werden mit besonderer Berücksichtigung der Gegend des Gefässverlaufes." Wir wissen jetzt, dass noch wesentlicher als der hier in den Vordergrund gestellte Vorgang der Rückbildung durch Atrophie derjenige durch Fettmetamorphose und Resorption der Krebszellen ist.

Die besten Objecte für diese unsere Behandlung bieten die Brustkrebse. Hier ist es leicht ausführbar, die gesammte Brustdrüse, in welcher der Krebs sich entwickelt, mit einer Schicht alkoholdurchtränkten Gewebes zu umgeben, da nicht allein die äusseren Ränder für die Injection zugänglich sind, sondern auch die untere Fläche derselben. Letzteres lässt sich durch sanftes Hervorziehen der Mamma von ihrer Unterlage leicht erreichen. Verfolgen wir als Paradigmata einige der in dieser Art behandelten Fälle.

1. Frau Oberförster K. aus H., 68 Jahre alt, von zarter Körperconstitution und blassem, anämischem Aussehen, stellte sich mir am 3. Sept. 1892 mit einem grossen, harten, höckrigen Tumor der linken Brustdrüse vor. Die linke Mamma war der rechten gegenüber wenigstens um das Dreifache vergrössert. Der Tumor war gleichmässig über die ganze linke Mamma ausgebreitet, doch waren ausserdem am unteren Rande des Musc. pectoralis major zwischen Brustdrüse und Achselhöhle noch mehrere kleinere Knoten vorhanden und die Achseldrüsen selbst infiltrirt. Es bestanden die für den Krebs charakteristischen Schmerzen, Pat. war sehr hinfällig und gemüthlich hochgradig erregt. Sie hatte sich einem anderen Arzte, der Besitzer einer chirurgischen Privatklinik war, schon einige Male vorgestellt, es war ihr die Nothwendigkeit der recht bald vorzunehmenden Operation dargethan worden, und schon Tags darauf sollte ihr Eintritt in die Klinik zwecks der Operation erfolgen. Sie erklärte mir nun, dass sie von der grössten Angst vor der Operation gefoltert werde und sich nicht zu derselben entschliessen könne. Ich entgegnete ihr, dass ich unter diesen Umständen mein Injectionsverfahren einleiten wolle, zunächst nur, um einer weiteren Ausbreitung der Neubildung entgegen zu wirken und der Allgemeininfection vorzubeugen. Bei dem grossen Umfang des Tumors musste ich 20 und mehr Pravaz'sche Spritzen rings um und unter denselben injiciren, um eine einigermaassen zusammenhängende alkoholhaltige Schicht zu bilden. Immerhin befanden sich die Einstiche noch ziemlich weit von einander. Doch vertraute ich auch hier dem grossen Diffusionsvermögen des verdünnten Alkohols. Ich benutzte eine Mischung von 40 g Spiritus und 60 g Aqu. dest. Ebenso wie unter die Mamma wurden die Injectionen unter den nach der Achselhöhle sich ziehenden Lymphgefässstrang und die in diesem befindlichen harten Knoten gemacht, wobei letztere mit der linken Hand gefasst und leicht hervorgezogen wurden; schliesslich auch in die Achselhöhle selbst.

Die Injectionen wurden wiederholt am 6., 10., 13., 17., 20., 24. September, 1., 11., 25. October, 15. November, 6. December 1892; 3., 17. Januar, 7., 28. Februar, 21. März, 11. April, 23. Mai, 18. Juli und 12. September 1893.

Die Schmerzen, welche die Injectionen verursachten, waren in den ersten Minuten recht lebhaft, liessen aber sehr schnell nach, so dass Pat.

schon kurze Zeit nach jeder Sitzung den Rückweg nach ihrem 2½ Stunden entfernten Wohnorte ohne Beschwerde antreten konnte. Schon nach wenigen Sitzungen trat eine ganz merkliche Verkleinerung des Tumors ein, welche namentlich in den Monaten November und December rasche Fortschritte machte. Damit verloren sich die Schmerzen, sowie das Gefühl von Spannung in der Achselhöhle. Die Achseldrüsen schwollen ab, die seitlichen Knoten verschwanden fast gänzlich. Hand in Hand damit ging eine sehr erfreuliche Besserung des Allgemeinbefindens einher. Im Mai 1893 war nur noch ein kleiner Rest des Tumors vorhanden. Mit der Verkleinerung desselben verringerte sich auch die Zahl der Injectionen in jeder Sitzung mehr und mehr, und die Sitzungen selbst fanden immer seltener statt. Auch kam vom Mai ab eine noch grössere Verdünnung des Alkohols zur Anwendung, nehmlich eine solche von 30 Spiritus auf 70 Aqu. dest. Diese schwache Lösung rief bei der Injection kaum noch das Gefühl von Brennen hervor. Im September war von dem Tumor nichts mehr nachzuweisen. Die linke Mamma glich jetzt an Grösse wieder vollkommen der rechten, nur dass ihr Stroma sich etwas derber anfühlte. Den gleichen Befund konnte ich im December 1893 feststellen. Einige Jahre später war Pat. nach dem Tode ihres Ehemanns nach Magdeburg zu ihrer dort verheiratheten Tochter gezogen. Ich erkundigte mich deshalb in diesem Frühjahr brieflich nach ihrem Befinden. Sie antwortete mir: „Die linke Brust ist noch in demselben Zustande, wie Sie solchen bei der letzten Untersuchung am 1. December 1893 feststellten. Die Achselhöhle ist frei, Schmerzen habe ich nicht; nur in der linken Brust und Warze sticht es mitunter und um die Warze habe ich ein starkes Jucken.“

Es ist hier also binnen Jahresfrist durch 21 mal wiederholte Injectionen eines etwa 30procentigen Alkohols Heilung eines sehr grossen Brustkrebses erreicht worden.

2. Frau Agnes K., 36 Jahre alt, von kräftigem Körperbau und ziemlich guter Ernährung. Es hatte sich bei dieser Pat. eine Verhärtung der rechten Brust ausgebildet, welche sie jedoch nicht beachtete. Dazu gesellten sich dann später das Gefühl von Druck und Spannung in der Achselhöhle. Nach einer stärkeren Anstrengung des rechten Armes steigerten sich die letzteren Beschwerden in solchem Grade, dass Pat. die Hülfe eines Arztes aufsuchte. Es wurde ihr hier die Erklärung zu Theil, dass sie am Brustkrebs litte, und da die Achseldrüsen bereits erkrankt seien, so dürfe die Operation nicht länger hinausgeschoben werden. Die Pat. wurde hierdurch in grosse Aufregung versetzt. Sie kam zu mir, bat mich um ärztliche Behandlung, erklärte aber zugleich, dass sie sich zur Operation nicht entschliessen könne. Ich fand den grössten Theil der rechten Mamma in einen harten höckrigen Tumor umgewandelt. Derselbe war ungefähr noch einmal so gross wie die gesunde linke Mamma. Die Achseldrüsen waren infiltrirt. Es wurden mit der gleichen Alkohollösung wie im vorhergehenden Fall und in gleicher Weise die Einspritzungen gemacht, nur mit dem

Unterschiede, dass der weniger umfangreiche Tumor auch eine geringere Anzahl von Spritzen erforderte. Die 1. Injectionssitzung hatte am 27. September 1893 stattgefunden. Dieselben wurden wiederholt am 2., 9., 16., 26. October, 2., 9., 21., 30. November, 7. December 1893. 4., 16., 23. Januar 1894. Die Rückbildung des Tumors hatte schon nach den ersten Injectionen begonnen und war dann stetig fortgeschritten. Jetzt war die rechte Mamma auf der normalen Grösse angelangt. Höcker waren an derselben nicht mehr wahrzunehmen, nur eine etwas sehnige Beschaffenheit ihres Stromas. In der Achselhöhle war weder objectiv noch subjectiv eine pathologische Veränderung mehr vorhanden.

Im Herbst 1895 und Frühjahr 1896 sah ich Pat. öfter wieder. Sie ist vollkommen gesund. Die linke Mamma ist förmlich atrophirt; sie fühlt sich jetzt weit schlaffer an als die rechte. Wir haben also hier Heilung eines Brustkrebses nach 13, auf den Zeitraum von 5 Monaten vertheilten Injectionssitzungen.

3. Frau Amalie S., 64 Jahre alt, Nordhausen. Pat. will schon seit 5 Jahren am äusseren Rande der linken Mamma ein hartes Knötchen von der Grösse einer Haselnuss bemerkt haben. Dasselbe blieb sich 4 Jahre lang fast gleich. Erst im letzten Jahre vergrösserte sich der Knoten und verursachte ihr viel Schmerzen, welche in die linke Schulter und den linken Oberarm ausstrahlten. Als Pat. im Januar dieses Jahres bei ihrer in Artern verheiratheten Tochter zum Besuch war, klagte sie deren Hausarzt ihr Leid, zumal sie sich seit längerer Zeit sehr schwach und angegriffen fühlte, und Schlaf und Appetit viel zu wünschen übrig liessen. Nachdem der erwähnte Arzt die Brust untersucht hatte, rieth er ihr, sich ohne Verzug in die chirurgische Klinik zu Halle zu begeben, um dort Rath und Hülfe zu suchen. Allein die Verhältnisse der Pat. gestatteten ihr dies nicht. Sie kehrte deshalb nach Hause zurück und fragte mich um Rath. Ich fand dieselbe stark abgemagert, von blasser, in's Graugelbe spielender Gesichtsfarbe, auffallend matt und hinfällig.

Der Tumor, welcher im äusseren Segment der linken Mamma seinen Sitz hatte, und sich etwas in den Lymphgefässstrang nach der Achselhöhle zu hineinzog, war etwas grösser als eine Wallnuss, von höckriger Oberfläche, sehr derber Consistenz und sehr empfindlich. Schon verhältnissmässig leichte Berührung rief lebhafte Schmerzen hervor, welche in die linke Schulter und den linken Oberarm ausstrahlten und mehrere Tage hindurch anhielten. Mit Zustimmung der Pat. wurde die Injectionsbehandlung am 13 Januar dieses Jahres begonnen. Es kam eine Mischung von Alkohol und destillirtem Wasser zu gleichen Theilen zur Anwendung, von welcher Anfangs 2, in der Folge 4 und 5 ccm in der oben beschriebenen Weise injicirt wurden. Die Injectionen wurden wiederholt am 16., 20., 24., 28. Januar, 1., 12., 25. Februar, 2., 9., 16., 25. März, 1., 8., 13. April und 18. Mai.

Ich möchte hier nachträglich zur Anamnese bemerken, dass die Pat. schon längere Zeit starke Schmerzen in der Achselhöhle empfand, bevor

sich dieselben in der Geschwulst selbst recht geltend machten. Auch fühlten sich die Achseldrüsen gleich bei meiner ersten Untersuchung recht hart und dick an. Deshalb war ich bei den Injectionen darauf bedacht, dieselben vorzugsweise in Angriff zu nehmen. Ich hoffte dies am besten zu erreichen, wenn ich den Alkohol möglichst in das Lumen der in die Drüsen mündenden Lymphgefässe injicirte. Ich glaube auch, das mir das mehrfach gelungen ist, indem die Pat. angab, dass sie deutlich fühle, wie der brennende Schmerz sich von der Einstichstelle langsam bis tief in die Achselhöhle fortpflanzte. Ich schob den Stempel der Spritze in diesen Fällen besonders langsam und behutsam vor, zumal ich mich jetzt nicht mehr der kleinen nur 1—1½ ccm haltenden Pravaz'schen Spritze, sondern einer 5 ccm haltenden Glasspritze, Modell Windler, bediente. Einmal hatte ich dabei einen unangenehmen Zwischenfall, indem der Spritzenstempel dem Fingerdruck plötzlich so schnell nachgab, dass fast mit einem Ruck etwa 4 ccm injicirt wurden, worauf sich alsbald ein ohnmachtartiger Zustand der Pat. einstellte. Ich liess die Stichcanüle in ihrer Lage, entfernte nur die Spritze von derselben und konnte mich so, — da auch nach längerer Zeit kein Blut ausfloss, dieselbe auch, nachdem ich sie dann ausgezogen hatte, ganz frei von Blut war, davon überzeugen, dass ich kein Blutgefäss, vielmehr nur ein weiteres Lymphgefäss angestochen hatte. Die Geschwulst der Achseldrüsen ist jetzt ganz beseitigt. Die Verkleinerung des sehr harten Skirrhus schritt im Ganzen nur langsam vorwärts, doch ist von demselben jetzt auch nur noch ein kleiner Rest vorhanden. Um so auffallender war von vornherein die günstige Wirkung der Injectionen auf das Allgemeinbefinden der Pat. Die blasse, graugelbe Gesichtsfarbe wich bald einem frischen, gesunden Aussehen; das vorher matte Auge wurde lebhaft, der müde und schleppende Gang leicht und elastisch; Appetit und Schlaf liessen bald nichts mehr zu wünschen übrig. Hocherfreut erklärte mir die alte Dame: ich hätte ihr ein Stück ihrer Jugend zurückgegeben.

Wir haben hier also zunächst annähernde Heilung nach 16 Injectionen in dem Zeitraum von 5 Monaten. Doch werden zur endgültigen und dauernden Beseitigung des Uebels noch etwa ½ Jahr lang die Injectionen alle 4—6 Wochen einmal wiederholt werden müssen.

4. Am 9. April 1873 suchte mich eine auswärtige Dame, Frau Bertha R. aus H., auf, welche sich in den 30er Jahren befand, wohl 4 oder 5 Wochenbetten durchgemacht hatte und jetzt im letzten Wochenbett eine Entzündung der rechten Brust bekommen hatte. Der behandelnde Wundarzt hatte eine kleine Incision gemacht, und diese 9 Wochen hindurch durch gewaltsames Einzwängen von Wieken zu erweitern gesucht. Inzwischen war die ganze Brust sehr hart geworden und hatte einen ganz unförmigen Umfang angenommen. Auch waren die Achseldrüsen stark angeschwollen. Bei der von mir vorgenommenen Untersuchung sass der grosse Tumor fest und unverschieblich auf den Rippen auf. Die derbe Consistenz, die höckrige Oberfläche, die Verwachsung der blauröth gefärbten Haut mit

dem Tumor, die feste Verwachsung dieses letzteren mit seiner Unterlage, die starke Anschwellung der Lymphdrüsen in der Achselhöhle riefen in mir die traurige Ueberzeugung hervor, dass es sich hier um ein sehr schnell wachsendes Carcinom handele, und ich rieth deshalb zur schleunigen Operation. Man konnte sich jedoch hierzu nicht so schnell entschliessen, und der Ehegatte reiste mit seiner Gattin zunächst nach Halle zu von Volkmann und dann nach Berlin zu Wilms. Am 21. April kehrten die Gatten zu mir zurück. Sie hatten in Halle, wie in Berlin sehr niederschlagende Auskunft erhalten, der Gatte fragte mich auf's Gewissen, ob ich mir von einer Operation noch Erfolg verspräche, und als ich dies bejahte, bat er mich um die Ausführung derselben, welche am 23. April vollzogen wurde. In den zwischen meiner ersten Untersuchung und der Rückkehr der Pat. verstrichenen 14 Tagen war das Aussehen der Geschwulst noch ein weit übleres geworden. Sowohl die Missfärbung der Haut, wie der Umfang des Tumors hatten noch bedeutend zugenommen. Die Operation war keine leichte. Zur gründlichen Beseitigung der Neubildung musste ich das Periost mehrerer Rippen abschaben, auch von der vorderen Knochenfläche etwas wegnehmen und die Intercostalmuskeln auf ziemlich grosse Strecken vollständig entfernen, so dass man in mehreren Intercostalräumen die Bewegungen der athmenden Lunge durch die Pleura beobachten konnte. Von einer Erhaltung der Haut hatte natürlich keine Rede sein können, die ganze grosse Wundfläche musste in voller Ausdehnung offen bleiben. Ich behielt die Pat. bis zum 28. Mai in meinem Hause, wo ich auch die Operation ausgeführt hatte, um sie fortwährend unter Augen zu haben. Selbstverständlich war auch eine recht gründliche Ausräumung der Achselhöhle von den erkrankten Drüsen vorgenommen worden. Der Tumor wurde in dem pathologischen Institut zu Jena untersucht und für ein Carcinom erklärt. Es dauerte bis Anfang Juni bevor die Wunde sich vollständig geschlossen hatte. Danach begab sich Pat. an einen Curort und ich bekam sie bis Ende Juli nicht zu sehen. Als sie sich mir dann wieder vorstellte, fand sich in der Nähe der Narbe unter der Haut ein etwa haselnussgrosses Recidiv. Es wurden nun in 8tägigen Zwischenräumen mehrere Mal die subcutanen Spiritusinjectionen in die Umgebung des Tumors und unter denselben gemacht, unter welcher Behandlung derselbe sich wieder vollständig zurückbildete. Ich hatte die grosse Freude diesen schweren Fall glücklich und endgültig genesen zu sehen. Acht Jahre lang erfreute sich die Pat. des besten Wohlseins. Dann starb sie in einem Kindbette an einer Todesursache, welche mit dem Carcinom auch nicht im entferntesten Zusammenhang stand. —

5. Herr Klingenstein von der Aumühle bei Görsbach, ein kräftiger, gutgenährter Mann, 57 Jahre alt, stellte sich mir im December 1873 zur Untersuchung vor. Derselbe hatte ein etwa faustgrosses Carcinom der rechten Brustdrüse. Dasselbe war bereits aufgebrochen und in grosser Ausdehnung mit der blauroth gefärbten, atrophischen Haut verwachsen. Die Achseldrüsen

waren sehr stark angeschwollen und fühlten sich steinhart an. Es bestanden lebhafte Schmerzen in dem Brustkrebse, sowie sehr lästiges Gefühl von Druck und Spannung in der Achselhöhle. Obwohl ich in diesem Falle am liebsten sofort zur Operation geschritten wäre, so hinderte mich doch die Weigerung des Patienten, weshalb zunächst das Injectionsverfahren zur Anwendung kam. Der Tumor war noch verschieblich, so dass die Injectionen — es kam dabei gewöhnlicher Brennspiritus mit Zusatz von 1 pCt. Aether zur Anwendung — noch unter die Mamma gemacht werden konnten. Ganz besonders wurde jedoch die Achselhöhle bedacht. So gut die stark geschwollenen Lymphdrüsen, welche dieselbe vollständig ausfüllten, es gestatteten, ging ich mit der stechenden Canüle um dieselben herum und zwischen ihnen hindurch in die Tiefe der Achselhöhle. Diese Injectionen wurden am 8., 15., 22. und 29. December 1873, 12. und 26. Januar, 2. und 23. März, 23. April 1874 wiederholt. Sie hatten den sehr schätzbaren Erfolg, dass sowohl der Brusttumor, wie die Achseldrüsen sich merklich verkleinerten und die Schmerzen in dem Brustkrebs, sowie das lästige Gefühl von Druck und Spannung in der Achselhöhle schwanden. Da diese Behandlung dem auswärts wohnenden Pat. aber nach und nach lästig wurde, er, wie die Angabe der obigen Daten zeigt, auch immer seltener zu mir kam, so entschloss er sich auf mein Zureden dann endlich zur Operation, welche am 30. Mai 1874 zur Ausführung kam.

Es stand mir dabei nur die Hülfe eines älteren, wenig geübten Collegen zu Gebote, weshalb es mir widerfuhr, dass ich bei der Ausräumung der Achselhöhle ein grösseres Gefäss anschnitt und eine starke Blutung bekam.

Auch in diesem Falle konnte von einem Verschluss der Operationswunde keine Rede sein. Sie blieb vollständig offen, wie in dem vorhergehenden Falle, heilte aber gut, wenn auch langsam. So lange der Pat. sich in meiner Behandlung befand, wiederholte ich dann und wann die Spiritusinjectionen in das Unterhautzellgewebe in der Umgebung der Operationswunde, sowie in die Tiefe der Achselhöhle. Nach Heilung der Wunde verliess jedoch Pat. Nordhausen und damit hörten auch die Spiritusinjectionen auf.

Im November 1875 kam Pat. wieder einige Male zu mir, da sich ein Recidiv in der Nähe der Narbe zeigte. Nach einigen Spiritusinjectionen bildete sich dasselbe wieder zurück. 8 Jahre blieb Pat. dann vollständig gesund, von jedem Recidiv verschont. Er war inzwischen nach Prag übergesiedelt. Dort bekam er im 9. Jahre nach der Operation Oedem des rechten Armes, weswegen er sich an Herrn Prof. Gussenbauer wandte. Die getroffenen Maassnahmen, namentlich auch Massage, führten keine Besserung herbei. Vielmehr nahm das Oedem im Laufe der Zeit einen so grossen Umfang an, dass dem Pat. dadurch die ärgsten Schmerzen und Beschwerden verursacht wurden. Der Arm hatte ein solches Gewicht bekommen, dass schon die Last dem Pat. unerträglich war. Wenn auch ein Recidiv des Carcinoms vermuthet wurde, so scheint man, wenigstens nach den mir zugegangenen Berichten zu schliessen, erst ziemlich spät ein solches haben nachweisen können; es muss wohl hinter dem Schlüsselbein, nach seinem

weiteren Wachsthum theils in der Ober-, theils in der Unterschlüsselbeingrube seinen Sitz gehabt haben. Pat. starb am 12. Januar 1884 im Alter von 67 Jahren. Lebhaft bedaure ich noch heute, die Alkoholinjectionen nach der Operation nicht längere Zeit hindurch regelmässig angewandt und auch auf die Schlüsselbeingruben ausgedehnt zu haben.

Ich habe bis jetzt 20 Brustkrebse in dieser Weise behandelt und dabei keinen Misserfolg zu verzeichnen. Diese Zahl ist ja keine grosse, grösser ist die der von mir ohne Injectionen operirten Brustkrebse. Ich selbst habe dem Injectionsverfahren lange Zeit durchaus skeptisch gegenüber gestanden und früher es stets vorgezogen, den Krebs zu exstirpiren, sobald ich die Einwilligung der Patienten dazu erlangen konnte. Schon die lange Dauer der Injectionsbehandlung ist bestimmend dafür, der schnellen Beseitigung des Uebels durch die Operation den Vorzug zu geben. Jahrelang habe ich erstere deshalb ganz ruhen lassen. Allein die so häufig und oft schon so schnell nach der ersten Operation eintretenden Recidive, die dann auch nach ihrer operativen Beseitigung schon sehr bald von Neuem auftreten und in der Regel in kurzer Zeit Metastasen in wichtige Organe und den Tod zur Folge haben, führten mich in letzter Zeit mehr und mehr dem Injectionsverfahren wieder zu. — Nächst dem Brustkrebs ist es besonders das Carcinoma colli uteri, welches sich für unser Verfahren eignet. Doch muss auch hier oberhalb der Neubildung noch ein Rand der Vaginalportion erhalten sein, in welchen dann rings herum die Injectionen gemacht werden können, um so den Krebs von dem noch gesunden Uteruskörper durch eine mit Alkohol durchtränkte Gewebsschicht vollständig abzusondern. In den Jahren 1873 und 1874 habe ich 4 Frauen in dieser Weise behandelt. Dieselben standen in einem Lebensalter von 30 bis 40 Jahren. Bei allen vieren bestanden profuse Blutungen und jauchiger Ausfluss. Auf den stark geschwollenen Muttermundslippen sass eine charakteristische Blumenkohlgeschwulst mit geschwürigem Zerfall einzelner Partien. Die Alkoholinjectionen wurden in den oberen Theil der Vaginalportion gemacht und zwar:

Im ersten Falle am 17., 24. Juli; 6. August 1873; dann wieder am 16., 21., 28. December 1874.

Im zweiten Falle am 4., 17. August; 3., 10., 13., 16. September; 13., 14. October; 21. December 1873; 4. Januar 1874.

Im dritten Falle am 13., 27. September; 4., 15. October; 4., 7., 15. November 1873.

Im vierten Falle am 13. October; 1., 10., 15. November 1873.

Fanden zwischen den einzelnen Injectionssitzungen längere Pausen statt, so wurde in der Regel die anderweite gewöhnliche locale Behandlung mit Aetzungen von Argent. nitric.-Solutionen, Holzessig, Jodtinctur, Liqu. plumb. acetic. und ähnlichen Mitteln vorgenommen und letztere auch noch längere Zeit fortgesetzt, nachdem durch die Injectionen eine genügende Schrumpfung der Neubildung und theilweise Ueberhäutung der Geschwürsflächen erreicht und damit die Blutungen und Jaucheabsonderung beseitigt worden waren.

Aus den obigen Daten ist zu ersehen, eine wie geringe Anzahl von Injectionssitzungen genügte, um eine heilsame Wandlung in dem bösartigen Uebel herbeizuführen. Sämmtliche 4 Frauen sind heute noch gesund.

Neben jenen ausgesprochenen und schon etwas vorgeschritteneren Fällen von Carcinomen der Portio vaginalis uteri hatte ich eine Reihe anderer Fälle in Behandlung, in welchen neben Endometritis colli uteri, Erosionen und Indurationen der Portio bestanden, welche ich nur der gewöhnlichen Behandlung mit den erwähnten Aetzungen Einspülungen, Sitzbädern und dergl. unterwarf, ohne dabei eine Besserung erzielen zu können, wie es doch in so vielen scheinbar ganz ähnlichen Fällen mir mit jener Therapie verhältnissmässig leicht zu gelingen pflegte. Nachdem ich dann aber nur ein- oder zweimal meine peripherischen Alkoholinjectionen in den oberen Theil der Portio gemacht hatte, schritt die Heilung schnell vorwärts. Ich bin deshalb geneigt, diese Fälle als Anfangsstadien des Carcinoms aufzufassen.

In neuerer Zeit sind von 2 Frauenärzten Mittheilungen über Heilung von Uterus-Carcinomen mittelst der parenchymatösen Alkoholinjectionen gemacht worden.

Dr. Heinrich Schultz, Assistent des Prof. Tauffer an der 2. Universitätsklinik für Geburtshülfe und Gynäkologie in Budapest hat zwei Portio-Carcinome mit diesem Verfahren geheilt[1]).

[1]) Dr. Heinrich Schultz, Centralbl. für Gynäkologie. Jahrgang 1892. No. 13. S. 255 u ff.

In dem ersten dieser Fälle sind 45, im zweiten 48 Injectionen absoluten Alkohols innerhalb weniger Monate gemacht worden. Meiner Ansicht nach sind hier die Injectionen viel zu oft wiederholt worden, so dass J. Schramm mit einigem Recht darüber sagen konnte[1]: „Der geringe, noch zweifelhafte Gewinn wird mit zu grossen Schmerzen der Patientinnen erkauft.“

Prof. Vulliet in Genf erstattete auf dem internationalen medicinischen Congress in Rom im April 1894 Bericht über 5 von ihm mittelst Alkoholinjectionen geheilter Uteruscarcinome[2]). Ich möchte dabei nur darauf aufmerksam machen, dass diese beiden Frauenärzte die Injectionen von absolutem Alkohol in die Krebsgeschwülste selber gemacht haben, während ich dagegen Injectionen von verdünntem Alkohol in die Umgebung der Neubildung empfohlen und geübt habe, weil diese weit schmerzloser und dabei zugleich viel wirksamer sind.

Ausser diesen beiden bisher besprochenen Krebsformen habe ich noch 5 Fälle von multiplen ausgedehnten Hautkrebsen nebst secundären Drüsenkrebsen, namentlich der Leistendrüsen, sowie einen hochsitzenden Mastdarmkrebs ungefähr von der Grösse eines Kindskopfes der Injectionsbehandlung unterworfen. Es lagen hier Zustände vor, welche eine vollständige Genesung von vornherein ausschlossen, dennoch übertraf auch in diesen Fällen der Erfolg bei weitem die gehegten Erwartungen. Der Mastdarmkrebs verschloss das Lumen des Darmes bereits bis auf einen sehr engen Spalt, welcher nur noch flüssigen Koth durchliess, so dass die Kolotomie sehr ernstlich in Aussicht genommen werden musste. Ausserdem bestanden quälende Tenesmen und schon seit nahezu Jahresfrist profuse Blutungen. Selbstverständlich konnten hier die Injectionen nur in das Parenchym der Neubildung, die ihrer weichen Consistenz nach zu urtheilen, ein Gallertkrebs war, gemacht werden. Es liessen sich in den sehr umfangreichen Tumor bis zu 20 ccm des verdünnten Alkohols (30 auf 70 Aqu.) an verschiedenen Stellen des-

[1]) J. Schramm, Ueber Alkoholbehandlung inoperabler Uteruscarcinome. Bericht über die Sitzung der gynäkologischen Gesellschaft zu Dresden am 16. Juni 1892 im Centralbl. für Gynäkologie. 1892. No. 31. S. 621.

[2]) Des injections intra-parenchymateuses d'alcool dans le traitement du cancer uterin inopérable.

selben in einer Sitzung injiciren, ohne dass das weiche Krebsgewebe einen Widerstand bot, oder dass ein Tropfen zurückfloss. Die Sitzungen fanden hier Anfangs alle 2—3 Tage statt und führten eine so schnelle Schrumpfung der Neubildung herbei, dass dieselbe schon nach 14 Tagen über die Hälfte verkleinert war. Damit war auch das Darmlumen wieder soweit frei geworden, das jetzt eine geradezu unglaubliche Menge zurückgehaltener dicker geballter Fäces entleert wurde. Die Blutungen hörten gänzlich auf. In den folgenden 2 Monaten bildete sich bei etwa alle 8 Tâge wiederholten Injectionen der Tumor bis auf einige kleinere Knoten und Zapfen in der Wandung der oberen Mastdarmhälfte zurück. Der Stuhlgang war jetzt wieder normal und erfolgte meist nur alle 2 bis 3 Tage. Ein gleichzeitig vorhandener schwerer Herzfehler und die hochgradige, durch die vorausgegangenen Blutverluste verursachte Anämie, von der Patient sich nicht wieder erholen konnte, und auf deren Basis bei dem von jeher sehr nervösen Mann heftige Neuralgien auftraten, führten den Tod herbei.

3. Belege aus den Arbeiten einiger neuerer Autoren.

Es erübrigt noch, die Arbeiten der neueren Autoren über den Krebs zu berücksichtigen, und zu prüfen, ob mein Verfahren sich auch mit ihren Anschauungen in Einklang bringen lässt? Betrachten wir zunächst die drei grösseren Arbeiten Waldeyer's[1]) über den Krebs. Ich will hier aus diesen Arbeiten nur folgende Stellen anführen[2]): „ganz anders macht sich die Entwickelung der Krebse der Brustdrüsen bei jenen Formen, welche wir als Skirrhen zu bezeichnen gewohnt sind. Hier verläuft der Prozess in exquisit chronischer Weise. Die interstitielle kleinzellige Wucherung führt bei dem langsamen Verlaufe zu einer massenhaften Neubildung von jungem Bindegewebe, das nachher einschrumpft und eine bedeutende Festigkeit erlangen

[1]) Waldeyer, Die Entwickelung der Carcinome. Dieses Archiv. Bd. 41. S. 470 u. ff. — Die Entwickelung der Carcinome (zweiter Artikel). Dieses Archiv. Bd. 55. S. 67 u. ff. — Ueber den Krebs. Volkmann's Samml. klin. Vortr. No. 33. (Chirurgie. No. 10.)

[2]) Waldeyer, Die Entwickelung der Carcinome. Dieses Archiv. Bd. 55. S. 123.

kann. Gleichzeitig sieht man aber auch hier die Epithelzellen der Mammaacini in derselben Weise wie vorhin beschrieben, an der Wucherung theilnehmen und zu Krebszapfen auswachsen. Bei der Schrumpfung des neugebildeten Bindegewebes geht ein grosser Theil dieser Krebskörper durch einfachen körnigen Zerfall oder Verfettung wieder zu Grunde; diese atrophirten Krebskörper markiren sich in dem derben sklerotischen Stroma als kleine schmale, längliche oder spindlige Heerde, in denen man nur noch hier oder da eine deutliche, als solche erkennbare Zelle wahrnimmt. Während nun aber an der einen Seite der Geschwulst die Krebskörper atrophiren, schreitet an anderen Stellen die Entwickelung neuer Krebskörper immer weiter vor, so dass man in den meisten Fällen inmitten der derben sklerotischen Stellen auch frische durchscheinende, grauröthliche Geschwulstknoten antrifft."

Ich selbst könnte mein Verfahren nicht besser begründen, als es mit diesen Worten Waldeyer's geschieht. Auch empfiehlt Waldeyer bereits die locale Anwendung des Alkohols, „des besten Zellen- und auch Bakterien-Tödters"[1]), gegen den Krebs, wenn auch nur in der Form von Uebergiessungen der Wundfläche bei der Operation zur Verhütung der Recidive. Hinsichtlich der Prioritätsfrage möchte ich dabei bemerken, dass Luton schon im Jahre 1863[2]) unter den vielen von ihm in Vorschlag gebrachten Substanzen auch den Alkohol als passendes Mittel für die Injection in die Körpergewebe aufführt. Schwalbe hatte denselben seit 1870 zu parenchymatösen Injectionen in Neoplasmen behufs deren Neubildung benutzt[3]).

Ribbert hat in seinen Arbeiten: „Ueber die Entstehung der Geschwülste"[4]) gezeigt, dass die Krebszellen, weil sie sich

[1]) Waldeyer, Ueber den Krebs. v. Volkmann's Samml. klin. Vortr. No. 33. S. 196.

[2]) M. Luton, De la substitution parenchymateuse: méthode thérapeutique consistant dans l'injection de substances irritantes dans l'intimité des tissus malades. Comptes rendus de l'Académie des sciences. Séance du 28. Sept. 1863.

[3]) a. a. O.

[4]) Zur Entstehung der Geschwülste. Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 1—4. 1896. No. 30.

nicht in dem festen, organischen Verbande der Körpergewebe befinden, im Kampf ums Dasein den normalen Zellen gegenüber insofern im Vortheil sind, als sie sich in's Unbegrenzte vermehren können; dagegen befinden sie sich wieder insofern im Nachtheil, als ihnen andererseits die Lebensbedingungen weit leichter entzogen werden können. Sie werden, um einen Vergleich zu gebrauchen, als Freischärler einem sachgemässen und kunstgerechten Angriff viel geringeren Widerstand leisten können, als eine festgefügte gut organisirte Armee.

Lücke sagt in seiner Lehre von den Geschwülsten[1]: „Alle pathologischen Veränderungen, von welchen die Elemente und Gewebe des normalen Körpers betroffen werden können, finden sich wieder in den Geschwülsten. Hierhin gehören in erster Linie die regressiven Metamorphosen der zelligen Gebilde. Während einerseits eine eminente Productionsfähigkeit der Zellen in Geschwülsten besteht, während durch rasche Aufnahme von Nahrungsstoff die Zellen oft in kollossalem Maassstabe hypertrophiren, so ist andererseits eines der gewöhnlichsten Schicksale der Geschwulstzellen, dass sie der fettigen Metamorphose verfallen, und je mehr eine Production eine rein zellige ist, desto leichter erleidet sie diese Umwandlung; man darf geradezu sagen, dass diese Metamorphose für den klinischen Verlauf gewisser Geschwulstformen eine bestimmende ist; wenn dieselben eine gewisse Höhe des Wachsthums erreicht haben, wobei die Gefäss- und Gewebebildung nicht gleichen Schritt mit der Zellenbildung hält, so gehen die Zellen durch Fettmetamorphose zu Grunde. Daher kommt es, dass wir im scheinbaren Höhestadium der Entwickelung — d. h. wenn der Tumor am grössten ist, oft durch das Mikroskop gar keine intacten Bestandtheile mehr vorfinden, sondern einen allgemeinen körnigen Detritus, der keine diagnostische Bestimmung mehr gestattet." —

Wer wollte leugnen, dass auch in diesen Worten Lücke's eine Bestätigung meines Verfahrens, die Zellen der malignen Geschwülste durch Einwirkung des Alkohols zur „physiologischen"

[1]) Lücke, Die Lehre von den Geschwülsten in anatomischer und klinischer Beziehung. Handbuch der allgemeinen und speciellen Chirurgie von Pitha und Billroth. Bd. II. I. Abth. § 27.

Rückbildung durch die Fettmetamorphose zu bringen, enthalten ist?

Ferner heisst es in dem Vortrage über die Aetiologie und Histogenese des Carcinoms, welchen Herr Prof. Dr. J. Tillmanns auf dem vorjährigen Chirurgencongress hielt, S. 184 der Verhandlungen[1]): „Das Carcinom entsteht durch atypische destruirende Wucherung epithelialer Zellen, welche gleichsam als Parenchymzellen in grösseren und kleineren Haufen, Nestern, Strängen in einem entzündlich gereizten, weichen, zellen- und gefässreichen, bindegewebigen Stroma liegen. Beide, Stroma und Epithelien wachsen regellos durch einander, an die Stelle der früheren gesetzmässigen Harmonie der Gewebe ist eine völlige Anarchie getreten. Das zellenreiche, nachgiebige, bindegewebige Granulationsgewebe findet sich besonders auch im Bereiche der peripherischen Wachsthumszone des Carcinoms, so dass das Vordringen der in lebhafter Wucherung begriffenen Epithelien in das granulirende Bindegewebe erleichtert wird.“

Dieses zellenreiche, nachgiebige, bindegewebige Granulationsgewebe erinnert lebhaft an die wuchernden, schwammigen Granulationen, wie solche sich mitunter an eiternden Wunden bilden und gegen welche von Alters her der Höllensteinstift mit Vorliebe zur Anwendung kommt.

Fast will es mir scheinen, als ob es ähnliche Erwägungen waren, welche Thiersch zu Ende der 60er und Anfang der 70er Jahre veranlassten, bei inoperablen Carcinomen und Sarcomen parenchymatöse Injectionen von starken Argent. nitric.-Lösungen mit nachfolgenden Injectionen von Kochsalzlösungen zu machen. — Auch die obige Krebsdesinfection Tillmann's rechtfertigt theoretisch vollkommen mein Verfahren: durch die Alkoholinjectionen das Zellenleben in der Neubildung zu ertödten und an Stelle des krankhaften schlaffen Granulationsgewebes gesundes, straffes, sich fortschreitend contrahirendes Narbengewebe zu setzen. —

[1]) Verhandl. der deutschen Gesellsch. für Chirurgie. 24. Congress. 1895.

XIII.

Aneurysma aortae dissecans mit Ruptur der Art. coronaria dextra und zweizeitigem Durchbruch nach dem Herzbeutel hin; Pericarditis, Arteriitis.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institute des k. u. k. Garnisons-Spitals No. 1 in Wien. Prosector Dr. A. Brosch.)

Von Dr. Armin Tschermak,

z. Z. in Bad Ratzes bei Bozen, Tirol

Der Begriff des Aneurysma dissecans als eines Blutergusses zwischen die Häute einer Arterie in Folge von Continuitätstrennung der inneren Schichten ist bekanntlich von Laënnec aufgestellt worden. Seither hat dieser Gegenstand in Bezug auf Aetiologie, klinischen Verlauf und anatomischen Befund vielfache Bearbeitung gefunden. Die meisten casuistischen Mittheilungen betreffen die häufigste Localisationsform jener Erkrankung, das dissecirende Aneurysma der Aorta.

Zusammenstellungen der bis dahin veröffentlichten Fälle wurden bereits von Geisler[1]), Nobis[2]), Neber[3]), Stefenelli[4]) gegeben; die ausgezeichnete Arbeit von Boström[5]) bietet neben einer allgemeinen numerischen Uebersicht (über 178 Fälle, von denen 150 durch Perforation endeten, welche 90mal in den Herzbeutel stattfand) sehr genaue Daten über 18 geheilte dissecirende Aneurysmen der Aorta. Ich kann daher auf eine neuerliche Statistik verzichten und will nur einige Ergänzungen, besonders aus der neueren Literatur, beibringen. Der von Boström gegebenen

[1]) Ueber die als Aneurysma dissecans bekannte Ruptur der Aorta. Inaug.-Diss. Würzburg 1862.

[2]) Ueber Aneurysma dissecans. Inaug.-Diss. Würzburg 1873.

[3]) Beiträge zur spontanen Aortenruptur. Kiel 1879.

[4]) Zur Casuistik des Aneurysma dissecans. Erlangen (Hersfeld) 1883.

[5]) Das geheilte Aneurysma dissecans. Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 42. 1888. S. 1 ff.

Serie ist mit Sicherheit ein Fall anzufügen, welchen Magee Finny[1]) beschrieben hat: in demselben fand sich die Innenfläche des zwischen den Schichten der Media gelegenen Aneurysma dissecans der Aorta descendens — combinirt mit drei gewöhnlichen Aneurysmen — von einer glatten Membran ausgekleidet, welche sowohl an der primären Rissstelle oberhalb des Zwerchfells, als auch an den peripherischen Durchbruchstellen, entsprechend der Gabelung beider Iliacae communes, in die Intima des eigentlichen Gefässes überzugehen schien. Durch chronischen Verlauf waren auch die Fälle von E. Dubois[2]) und E. James Graham[3]) ausgezeichnet, welch' letzterer die Krankheit auf ein vor 30 Jahren erlittenes Trauma zurückführt. Seit der 1883 erschienenen Arbeit Stefenelli's sind ausser den vorgenannten Publicationen folgende Mittheilungen über Aneurysma dissecans aortae zu verzeichnen. Demuth[4]) beobachtete acute Entstehung eines solchen bei einem 33jährigen Manne ohne auffällige Erkrankung der Intima und Media. Der Befund Lüttich's[5]) ist eingehend bei Boström besprochen. Ueber einen unvollständigen Querriss der Aortenintima dicht über den Klappen mit Bildung einer falschen Klappe (aus Intima und den inneren zwei Dritteln der Media) und theilweise eingetretenen Heilungsvorgängen berichtet Fütterer[6]), welcher auch einen Fall von Aneurysma dissecans ver-

[1]) Dissecting Aneurysm of Shekelton. Dubl. Journal of med. Assoc. 1885. Aug.

[2]) Anévryseme diséquant de l'aorte thoracique. Marche lente. Accidents suivis de mort prompte. Autopsie. Presse médicale Belge. 1880. No. 2.

[3]) A case of dissecting aneurism of the thoracic and abdominal aorta. American Journ. of medical sciences. 1886. January.

[4]) Aneurysma dissecans an der Aorta ascendens, nachfolgende Perforation in die Pericardialhöhle. Bayr. ärztl. Intelligenzbl. 1884. No. 33.

[5]) Aneurysma aortae dissecans. Dieses Archiv. Bd. 100. S. 180.

[6]) Ueber einen Aortenriss mit Bildung einer falschen Klappe. Dieses Archiv. Bd. 104. S. 397. — Betreffs der Heilung von incompleten Aortenrupturen ist besonders auf folgende Publicationen zu verweisen: Zahn, Ueber einen Fall von Aortenaneurysma mit geheilten Querrissen der Intima und Media. Dieses Archiv. Bd. 73. S. 161. — N. Schultz, Ueber die Vernarbung von Arterien nach Unterbindung und Verwundungen. Inaug.-Diss. Leipzig 1877. — Pfitzer, Ueber den Vernarbungsvorgang an durch Schnitte verletzten Blutgefässen. Dieses Archiv. Bd. 77. S. 397. — Zahn, Untersuchung über die Ver-

öffentlicht hat[1]). Ein solches, bis an das Diaphragma reichend, mit typischem[2]) Ursprung (über den Aortenklappen) und Ausgang (Durchbruch in den Herzbeutel), ohne grössere atheromatöse Veränderungen der Wand, wurde von E. Alin[3]) beschrieben. Dagegen war der von J. Girode[4]) geschilderte, im Uebrigen typische Fall durch sehr ausgebildete atheromatöse Läsionen ausgezeichnet: eine kleine Fissur im Centrum einer solchen Stelle bildete den Ausgangspunkt. F. W. Jollye[5]) berichtet über ein dissecirendes Aneurysma des Aortenbogens, welches beim Aufsitzen des Trägers in den Herzbeutel perforirte, obwohl es sich extrapericardial entwickelt hatte. Der von Ewald[6]) demonstrirte Fall betraf die Aorta descendens: von einer der tiefen arteriosklerotischen Usuren aus hatte sich das Blut den Weg zwischen Media und Adventitia gebahnt; Durchbruch in die rechte Pleurahöhle hatte zum Tode geführt. Vorausgegangene Syphilis und Durchbruch in das rechte Herz machen das ausgedehnte Aneurysma dissecans, welches Thomas Oliver[7]) pu-

narbung von Querrissen der Arterienintima und Media nach vorheriger Umschnürung. Dieses Archiv. Bd. 96. S. 1. — Haberda demonstrirte in der Sitzung der Gesellschaft der Aerzte in Wien vom 24. April 1896 (Wiener klin. Wochenschr. 1896. S. 359) zwei Fälle von frischer Aortenruptur nach dem Herzbeutel hin, neben welcher sich beide Mal eine ausgeheilte Zerreissung der inneren Wandschichten fand.

[1]) Ein Fall von Aneurysma dissecans aortae. Sitzungsber. der Würzb. phys.-med. Ges. 1886. No. 1.

[2]) Diesen Typus hat Mandron aufgestellt: Des anévrysmes spontanés en général. Observations d'anévrysmes disséquants. Thèse. Paris 1866. Vergl. J. E. Godart, Étude sur les anévrysmes de l'aorte ouverts dans le péricarde. Thèse. Paris 1880.

[3]) Aneurysma dissecans aortae. Upsala läkarefören. förhandl. Bd. 20. S. 131.

[4]) Artériosclérose, Anévrysme disséquant de la crosse de l'aorte ouvert dans le péricarde. Néphrite interstitielle. Bulletin de la soc. d'anatomie de Paris 1887.

[5]) Dissecting aneurysm of the transverse aorta rupturing into the pericardium. Lancet. Aug. 31. 1889.

[6]) Demonstration eines Aneurysma dissecans. Berl. klin. Wochenschr. 1890. No. 30.

[7]) Dissecting aneurysm of the thoracic and abdominal aorta, the innominata and comon iliac arteries. Lancet. May 14. 1892.

blicirt hat, bemerkenswerth. Die Untersuchung von Rindfleisch[1]) knüpft an ein solches des Aortenbogens und der absteigenden Aorta, bis in die Iliacae herabreichend, an, bei welchem ein theilweise verheilter Riss dicht unterhalb der Insertionsstelle des Ductus Botalli die Intima und Media quer durchtrennte und sich im Anfangstheile der Aorta einige sklerotische Platten befanden. Die Trennung der Schichten war innerhalb der Media zwischen dem dritten und äussersten Viertel erfolgt, während sie nach dem Autor, im Gegensatze zu Peacock[2]) und Böström, gewöhnlich zwischen Media und Adventitia geschieht; die Innenfläche des Sackes war von einer regelrecht ausgebildeten Intima bedeckt. Das von J. Barth[3]) beschriebene dissecirende Aortenaneurysma war unter dem Bilde einer Schrumpfniere verlaufen, ein Beispiel für die nicht seltene Combination jener beiden Affectionen. Als disponirendes Moment für die Entstehung betrachtet Freundlich[4]) in zwei Fällen von subadventitialem Aneurysma dissecans aortae mit typischem Ursprung und Ausgang eine mässige fettige, atheromatöse Degeneration. In analoger Weise führt Rolleston[5]) den Einbruch von Blut zwischen die Schichten der Aortenwand auf ein atheromatöses Geschwür dicht über den Klappen zurück. Typische Fälle, theils frische, theils ältere sind von F. Fischer[6]) beschrieben worden. R. Paltauf[7]) demonstrirte einen solchen, in welchem sich der ältere Antheil des Risses zur Heilung anschickte. Der interparietale Bluterguss hatte sich bis zu den grossen Aesten und auf die absteigende Aorta ausgedehnt: an zwei peripherischen Stellen hatte ein Durchbruch in das Gefässlumen zurück stattgefunden. Die Wand war allenthalben leicht zer-

[1]) Zur Entstehung und Heilung des Aneurysma dissecans. Dieses Archiv. Bd. 131. S. 374.

[2]) Edinburgh med. and surg. Journ. Vol. 60. 1843. p. 276. London and Edinburgh Monthly Journ. of medical science. Vol. 3. 1843. p. 871.

[3]) Norsk Magazin. 4 Raekke. 1893.

[4]) Zwei Fälle von Aneurysma dissecans der Aorta. Inaug.-Diss. Würzburg 1893.

[5]) Traumatic dissecting aneurysm of the aorta. Pathol. Transact. Vol. 44. p. 38.

[6]) Fünf Fälle von Aneurysma dissecans. Inaug.-Diss. Marburg 1894.

[7]) Wiener klin. Wochenschr. 1894. S. 11.

reisslich und schichtbar. Werthvolle Beiträge zur Lehre vom Aneurysma dissecans hat F. Besdziek[1]) geliefert. In dem einen von ihm beschriebenen Falle fand sich ein spaltförmiger Riss zwischen dem Ursprunge der linken Carotis communis und der Subclavia derselben Seite. Die Dissection war über die ganze Brust- und Bauchaorta ausgedehnt, der Durchbruch in den rechten Pleuraraum erfolgt. Auf die genau studirte Wandveränderung komme ich später zu sprechen. In dem zweiten Falle lag der interparietale Bluterguss in dem sonst durchaus normalen abdominalen Aortenrohre. Anlass zu dessen Ausbildung hatte eine complicirte Zerreissung der Intima sammt einem Theile der Media gegeben, so dass an einer Stelle ein aus diesen Häuten gebildeter Hohlcylinder ganz frei abgelöst war. Die secundäre Ruptur des Sackes war in das retroperitonäale Bindegewebe geschehen.

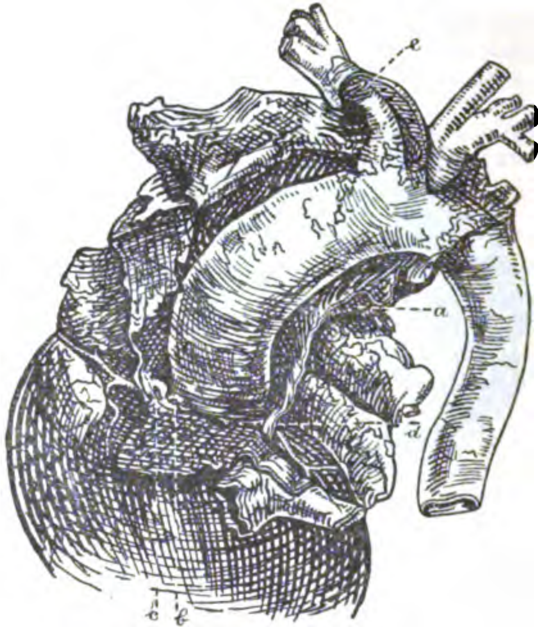
Dieser grossen Zahl von einschlägigen Mittheilungen und Arbeiten möchte ich die Analyse eines Falles von Aneurysma dissecans der aufsteigenden Aorta und des Aortenbogens anfügen. Der Fall dürfte in dem anatomischen Befunde und dem daraus zu erschliessenden complicirten Verlaufe, sowie in seinen histologischen Details einiges Interesse bieten.

Es handelte sich um einen 52jährigen, kräftig gebauten und gut genährten Mann, welcher seit längerer Zeit über Kurzathmigkeit geklagt hatte und plötzlich gestorben war. Die klinische Diagnose lautete auf Aortenstenose und Pericarditis.

Bei der Obduction erwies sich der Herzbeutel prall gefüllt mit theils locker geronnenem, theils flüssigem Blute, dessen Menge gegen einen halben Liter betrug. Die freie Fläche des parietalen, wie des visceralen Blattes des Herzbeutels zeigte allenthalben membranöse und zottige Auflagerungen von Faserstoff. Bei der mikroskopischen Untersuchung erweist sich die Oberfläche des Pericard, wie des Epicard bedeckt von einer wechselnd hohen Lage von Fibrin, mit Rundzellen gemengt. In diesen Belag hinein erstrecken sich Züge von jungem, zellreichem Bindegewebe. Der Mutterboden desselben ist von Rundzellen dicht durchsetzt, welche sich längs der Gefässe auch in die tieferen Lagen verbreiten. In der Schicht von Faserstoff, zumal in deren tiefster Region, sowie in den oberen Gewebslagen finden sich sehr zahlreich kurze, dicke Stäbchen, welche meist zu zweien angeordnet sind. Einzelne derselben lassen deutlich eine Kapsel erkennen. Die

[1]) Beiträge zur Lehre vom Aneurysma dissecans. Inaug.-Diss. Breslau 1895.

Figur 2.



Der Sack ist in der Verlängerung des Risses bis zum Falze unterhalb der Subclavia sin. aufgeschnitten, die obere Hälfte der Basalfläche nach aufwärts, die untere mit der Pulmonalistheilung nach abwärts geschlagen. Bei a ist die Sackwand durch das subepicardiale Hämatom dissecirt. Bei b zeigt sich der Stumpf, bei c der Sackursprung der rechten Kranzarterie, deren weiterer Verlauf aufpräparirt ist. Die Coronaria sin. ist gleichfalls blossgelegt und durch d bezeichnet. Die Anonyma ist bei e eingeschnitten, um die Trennung der Gefässhülle von der Sackwand durch den Thrombusmantel deutlicher hervortreten zu lassen.

Abgang der Subclavia sinistra. An der Vorderseite entsendet der Sack, entsprechend dem Wurzelstücke der Anonyma, einen kegelförmigen Zipfel von etwa 3 cm Höhe, welcher nur das rechte hintere Drittel des Gefässumfanges zu Tage treten lässt. Die Carotis sinistra tritt in normaler Form aus dem Sacke hervor. Der Contour der Subclavia sinistra dagegen weist vom Ursprung bis zur Verästelung (etwa 4 cm weit) eine Ausweitung in Zeltform auf, welche unten die vordere, oben die hintere Hälfte des Gefässumfanges betrifft. Entsprechend der Deformirung besitzen die genannten Gefässe einen rothbraunen Farbenton und beträchtlich erhöhte Consistenz, so dass man die Vorstellung gewinnt, die Gefässwand sei an diesen Stellen erheblich verdickt und indurirt.

Nachdem die Basalfläche des Sackes vorn in der Verlängerung des Risses gegen die Pulmonalis zu gespalten und der Sack der Länge nach bis zum Austritt der Aorta aus demselben aufgeschnitten ist, lässt sich ein solides, schalenförmiges Blutcoagulum herausheben. An den Rändern ist dasselbe zugeschärft, nach abwärts sendet es einen plumpen Fortsatz, etwa 4½ cm lang und 3 cm breit, gegen den Aortenring. Die Länge beträgt 10 cm, die grösste Breite misst 6½ cm. Der Innenfläche des aneurysmatischen Sackes haftet das Coagulum leicht an, während sich unter demselben, sowie längs der Ränder noch kleine, dunkle, lockere Gerinnsel vorfinden. Jenes besteht aus einem nach oben gewendeten, weissrothen, zähen Antheil und einem nach unten in jenen Fortsatz auslaufenden, schwarzrothen, weichen. Der letztere Abschnitt weist zahlreiche quere Falten auf. Auf dem Durchschnitt tritt der eben erwähnte Farbenunterschied, sowie der Schichtenbau, zumal des oberen, offenbar älteren Antheils, deutlich hervor. Nach Herausnahme des geschilderten Coagulum liegt im Sack eingeschlossen die aufsteigende Aorta und der Aortenbogen zu Tage, denen das schalenförmige Gerinnsel bloss aufgelegen war. Die Aorta erscheint dadurch einigermaassen platt gedrückt, ihr Lumen jedoch nach Ausgleichen dieser Deformität weiter als normal. Die Gefässwand weist querverlaufende Riefen, sowie zahlreiche lamellare Fränschen auf, welche es gestatten, durch Zug circulare Bänder abzulösen. Schon bei Befühlen einer Falte erscheint die Wand weniger stark, als an der Aorta descendens.

Die Wand des Sackes erweist sich als von sehr verschiedener Stärke: am zartesten, etwa 1 mm dick und zudem durch Fibrinauflagerung verstärkt, ist dieselbe oberhalb des Risses an der Basalfläche, während sie entsprechend der Verlöthung des Sackes mit der Pulmonalis und in deren Umgebung bis 1 cm dick wird. Derjenige Theil des Sackes, aus welchem die Bogenäste hervorgehen, hat durchschnittlich 2—3 mm Wandstärke. Entsprechend der Concavität des Aortenbogens ist die Wand des Sackes durch eine rothbraune Schwiele mit dem Anfangsstücke des rechten Pulmonalisastes dicht verkittet. Durchweg erscheint die Sackwand geschichtet. Bis an die Umschlagsstelle des Herzbeutels bildet das Epicard, von Fibringerinnseln bedeckt, die äusserste Lage von drei wohl unterscheidbaren Schichten. Die Innenfläche des Sackes zeigt einen continuirlichen, gelben Belag, der theils membranös in der Fläche ausgebreitet ist, theils aus vorragenden Flocken und Knötchen besteht, so dass solche Stellen wie chagrinirt aussehen. Die Lage zwischen dieser Membran und dem Epicard, beziehungsweise nach aussen von dieser Membran, besitzt sehr verschiedene Dicke. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt das viscerale Blatt des Herzbeutels auch im Bereiche des Sackes eine sehr verschieden hohe Deckschicht von exsudirtem Fibrin mit Rundzellen, welche eine grosse Menge der oben beschriebenen Doppelstäbchen einschliesst. In jene Masse hinein, sie durchspinnend, ragen zahlreiche Sprossen jungen Bindegewebes. Das zum Theil Fett führende Epicard selbst ist reichlich von Rundzellen durchsetzt. Unter ihm liegt eine sehr verschieden dicke Schicht gefäss- und

zellenreichen jungen Bindegewebes, welches breite parallele Faserstränge durchziehen und massenhafte Rundzellen sowohl gleichmässig, als in Anhäufungen durchsetzen. Dann folgt eine Lage elastischer Fasern, die vielfach durch Zellen aus einander gedrängt sind, von wechselnder Stärke. Den Abschluss nach innen zu bildet eine verschieden dicke Schicht, welche an die äusserste, epicardiale erinnert: aufgelagertes Fibrin, theils körnig, theils zu einem lockeren Maschenwerk rareficirt, Rundzellen und Pigmentschollen einschliessend, von einem Balkenwerk aus jungem Bindegewebe durchwachsen. Stellenweise sind in der auf solche Weise neugebildeten beträchtlichen Lage von Bindegewebszellen nur mehr vereinzelte Fibrinschollen vorhanden oder solche fehlen gänzlich. Andererseits finden sich vorspringende Knoten, welche zum Theil aus Faserstoff, zum Theil aus intensiv gewucherten Zellen bestehen. Die Schicht elastischer Fasern ist mehrfach von nach innen zu strebenden Zellsträngen durchbrochen, welche von der subepicardialen Bindegewebslage auswachsen. Ebenso dringen Blutgefässe aus dieser Schicht in die beiden inneren vor. Der ausserhalb des Herzbeutels gelegene Theil des Sackes besitzt — abgesehen von der Epicardlage — denselben Bau. An der ganzen Innenfläche hatte endlich das früher erwähnte schalenförmige Gerinnsel locker gehaftet. Die Wand des Sackes besteht demnach aus dem entzündeten Epicard, aus gewucherter Adventitia, einer verhältnissmässig dünnen Schicht von Media und einer inneren Lage, welche theils aus Thrombusmasse, theils aus, die letztere durchwachsendem, jungem Bindegewebe gebildet ist. Die Zellen der letzteren stammen wohl zum Theil von den bindegewebigen Elementen der Media, mehr noch aus der Adventitia; ihre Proliferation ist mit Gefässsprossung aus der Adventitia durch die Media hindurch verknüpft. Der mikroskopische Befund, sowie die mehrfach constatirte Thatsache, dass in alten Dissectionssäcken Gerinnsel vollkommen fehlen, führt unmittelbar zu der Auffassung, dass das neugebildete Gewebe durch seine Lebensthätigkeit die Coagulationsmasse rareficirt und allmählich ganz resorbirt. Die durch die Dissection entstandene Wandfläche wurde augenscheinlich als anomale Gefässwand zunächst mit einem Thrombusbelag bedeckt: die entzündlich gereizte Sackwand, speciell die Adventitia producirte eine Art von Granulationsgewebe, welches jene Decke allmählich ersetzte. Wie die Fälle von ausgeheiltem Aneurysma dissecans (Boström) zeigen, bedeutet dieser Reactionsprozess einen spontanen Heilungsvorgang, welcher in dem vorliegenden Fall durch die zum Tode führende Berstung des Sackes unterbrochen wurde. Mit fortschreitender Organisation, beziehungsweise Resorption der Fibrinpräcipitate kommt es, wie die Befunde anderer Beobachter lehren, auch zur Ausbildung eines Endothelüberzuges und damit einer Innenhaut, welche der Gefässintima sowohl im Aufbau, als im biologischen Verhalten gegenüber dem bespülenden Blute vollständig analog ist. Die Endothelschicht bildet sich wohl nicht durch successives Auswachsen vom Endothelsaum der primären, eventuell auch secundären Rupturstelle her, vielmehr durch einfache Umformung aus der obersten Lage jener jungen Bindegewebszellen. Die Beobachtungen von Endothelneubildung in Hohl-

räumen, sowie von Verwachsung endothelbedeckter Flächen, z. B. am Mesenterium, begründen eine solche Annahme. In meinem Falle könnte hierfür der Umstand verwerthet werden, dass auf der ganzen Innenfläche der peripherischen Sackwand rege Zellproliferation zu constatiren ist, während — wie bei Beschreibung der Gefässhülle noch erwähnt werden wird — die Sackfläche der centralen Scheidewand bloss Inseln von Thromben und wuchernden Zellen aufweist. In der Literatur sind zahlreiche Fälle von Auskleidung dissecirender Aneurysmen mit einer neugebildeten, glatten Intima verzeichnet. Diese Angaben beziehen sich auf die bei Boström und im Vorstehenden von mir citirten Fälle der chronischen Form. Allgemein wird dabei angenommen, dass die Neubildung der Intima von der Wundfläche ausgehe. Der vorliegende Fall gehört zwar nicht zu der chronischen Form im Sinne Boström's, vielmehr zur subacuten, da er nicht zum Wiedereinbruch des Blutes in den distalen Abschnitt der Gefässbahn führte und durch Hämopericardie endete[1]). Doch ist er gerade dadurch geeignet, die Bildungsweise der Auskleidungsmembran des Aneurysma klarzulegen, während in den Fällen der chronischen Form das Produkt jenes Prozesses bereits fertig vorliegt. Es zeigt sich so, dass die neue Intima unter Organisation und Resorption des zunächst entstandenen Thrombusbelages aus den Bindegewebselementen der Wände des Sackes hervorgeht, ohne dass sich das elastische Gewebe an der Vernarbung betheiligt. Ein analoges Verhältniss hat Zahn[2]) für die Vernarbung von Querrissen der Arterien-Intima und -Media erwiesen. Auch Fütterer konnte bei einer partiellen Ruptur der Aortenwand mit Bildung einer falschen Klappe an der äusseren Wand der taschenartigen Bucht — bestehend aus den äusseren Lagen der Media und aus der Adventitia — constatiren, dass durch die dünnsten Stellen der Schicht elastischer Fasern hindurch von der Adventitia herkommende Granulationen den Weg sich gebahnt und zur Bildung kleiner Flecke von Bindegewebe an der Innenfläche geführt hatten.

Einen besonderen Befund bietet die Sackwand in der Umgebung der Rupturstelle. Der obere Rand zeigt daselbst, wie bereits oben angedeutet wurde, unter dem Epicard in die bindegewebige Wandschicht, 1 cm tief eingedrungenes Blut, dessen Gerinnungsmasse bereits dicht von Balken von Bildungszellen durchwoben ist. Aehnlich ist das Durchschnittsbild von der zwischen dem Risse und der Kreuzungsstelle von Aorta und Ramus dexter arteriae pulmonalis gelegenen Wandpartie. Auch in der linken Hälfte des unteren Rupturrandes, sowie im Gabelungszipfel findet sich, wie bereits erwähnt, Blut in die Bindegewebslage der Sackwand eingedrungen. Die

[1]) Er erinnert an den Fall von Lebert (Traité d'anatomie pathologique générale et spéciale. Paris 1857. Tom. I. p. 752), in welchem die Intima des Sackes noch uneben und zum Theil mit hügligen Prominenzen besetzt war.

[2]) a. a. O.

Thrombusmasse ist theils fein reticulär, theils schollig zerfallen und in voller Organisation begriffen. Bis zur vorderen schrägen Umschlagslinie des Herzbeutels hinauf ist das Epicard von der eigentlichen Sackwand losgewühlt, so dass oberhalb der Pulmonaliswurzel mehrere dicke, rothbraune Wülste aufgeworfen sind. Die obere Grenze des interparietalen Blutextravasates an der Vorderfläche fällt, der Pericardialumschlagsfalte entsprechend, nach der Stelle zu ab, wo der Aortenbogen den rechten Ast der Pulmonalis überbrückt. Daselbst setzt sich der Bluterguss etwa 2 cm weit rings um jenen Gefässast fort. Derselbe ist dadurch mit der Aortenconcavität fest verlöthet. Das Extravasat erstreckt sich an diesem der Insertion des Ductus Botalli entsprechenden Punkte unter dem Bogen hindurch auch auf die Hinterfläche der Aorta, jedoch nur bis etwa über den hinteren horizontalen Umschlagsfalz des Herzbeutels, so dass die Aussenfläche des parietalen Blattes daselbst etwa 1 cm weit von einer dünnen Lage geronnenen Blutes bedeckt ist. Nach abwärts drängt sich der Bluterguss zwischen der Hinterfläche der Pulmonalis — bis etwa 1 cm oberhalb ihres Ursprungs herab — und der Sackwand ein und wölbt links hinten an der Pulmonalis das Epicard zu einem Buckel vor. Durchweg ist die Gerinnungsmasse theils in Form eines dichten Wabenwerkes angehäuft, theils in Organisation begriffen. Unter den wulstförmigen Vortreibungen des Epicards zeigt das Extravasat deutliche Schichtung: wie der Vergleich mit der nicht veränderten Nachbarpartie der Sackwand lehrt, nimmt der Erguss hier die Stelle des subepicardialen Fettlagers ein. Nach dem Vorstehenden handelt es sich um einen ziemlich ausgedehnten, älteren Bluterguss, welcher entsprechend der Stelle, an der später die Ruptur in den Herzbeutel eintrat, in Folge von Continuitätstrennung fast der ganzen eigentlichen Sackwand vom Hohlraum des Aneurysma aus erfolgt ist. Derselbe hat im Wesentlichen das Epicard von der Sackwand im engeren Sinne losgewühlt; die Durchbruchstelle der letzteren erscheint nunmehr flächenhaft: gewissermaassen eine subepicardiale Dissection der Wand des dissecirenden Aneurysma.

An der Ursprungsstelle der Aorta laufen die Gefässhülle und die Wand des Sackes zusammen. Schneidet man die Zipfel auf, welche der Sack längs der Anonyma emporsendet, so findet man das anscheinend dünnwandige Gefäss nach vorn und links zu durch ein Blutgerinnsel von der Sackwand geschieden. An den oberen und seitlichen Grenzen des Divertikels treten die Gefässhülle (etwa 1 mm stark) und die Sackwand (etwa $1\frac{1}{2}$ mm dick) zur normalen Gefässwand zusammen. An der Carotis sinistra ist nur das Fussstück (etwa $\frac{1}{2}$ cm hoch) in solcher Weise deformirt, während längs der Subclavia sinistra ein Coagulum in der unteren Hälfte die vordere, in der oberen die hintere Circumferenz der Gefässhülle von der Fortsetzung des Sackes scheidet. An der Stelle, wo die Aorta descendens aus dem Aneurysma hervorgeht, tritt die bis dahin stark verdünnte Wand desselben mit der gleichfalls zart gewordenen Aortenhülle zu der normalen Aortenwand zusammen. Der auf solche Weise gebildete schmale Falz ist mit Gerinnseln ausgefüllt. In ganz analoger Weise erfolgt die Verschmelzung der

beiden Hüllen an den übrigen Grenzen des Sackes, welche sich nunmehr an der Hinterfläche und an der Concavität von innen her genauer bestimmen lassen. Vom Falz unterhalb des Ursprungs der Subclavia sinistra läuft die Grenze längs der Concavität knapp am Abgange der Coronaria sinistra vorbei bis zur Aortenwurzel. An der Hinterfläche biegt die vor der Anonymawurzel senkrecht herablaufende Grenze, ohne die Concavität zu erreichen, nach rechts in die Längsrichtung der Aorta um und reicht nun hinten und weiter auch vorn bis zum Aortenring herab. Das Aneurysma schliesst demnach den Anfangstheil der Aorta mit Ausnahme eines etwa 2 cm schmalen, nach hinten und oben von der Concavität des Bogens gelegenen Streifens ein, mit dessen distalem Abschnitt die Umschlagslinie des Herzbeutels und damit auch die Grenze des subepicardialen Blutergusses zusammenfällt. Am vorderen Rande dieses Streifens liegt die Abgangsstelle der linken Kranzarterie. Im Bereiche der brachiocephalen Gefässwurzeln betrifft dagegen das Aneurysma nur die Vorderfläche, indem sich jener Streifen mit einem Male über die ganze Hinterseite der Aorta verbreitert.

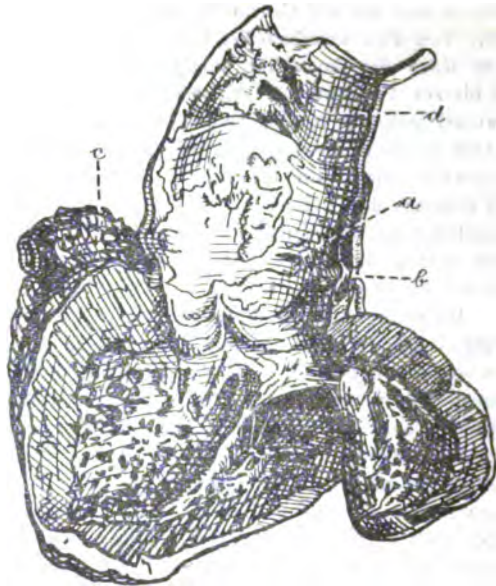
An der Hinterfläche weist das Anfangsstück der Aorta ½ cm oberhalb des Falzes zwischen Sackwand und Gefässhülle eine quer verlaufende, 1 cm lange, glattrandige Continuitätstrennung auf, welche etwa 5 cm central von einem durch den Ansatz des Ductus Botalli gelegt gedachten Kreise sich befindet. Dieser Spalt durchsetzt die Wandschichten, schräg nach aussen abfallend. Unmittelbar nach links von demselben läuft die hintere Grenze des Sackes herab. Dieser ist demnach hauptsächlich nach rechts, nach vorn und nach oben von jener Oeffnung entwickelt.

Eine zweite Oeffnung in der Aortenwand, mit feinzackigen Rändern, in einer kurzen kegelförmigen Vorragung gelegen, entspricht dem Ursprung der Arteria coronaria dextra. Dadurch ist also gleichfalls das Lumen der Aorta mit dem aneurysmatischen Hohlraum verbunden. Jener Oeffnung gegenüber ist eine entsprechend grosse, trichterförmige in der Basalwand des Sackes zu sehen, welche in die rechte Kranzarterie führt und somit den Hohlraum des Aneurysma mit deren Gebiet in Communication setzt.

Nach Eröffnung der Herzhöhlen ist Folgendes zu constatiren. Die Wandstärke des rechten Ventrikels beträgt im Durchschnitt 7 mm; das Endocard, die Tricuspidalklappe, sowie die Valvulae arteriae pulmonalis sind zart. Linkerseits ist die Kammerwand 1,4 cm dick, der Fassungsraum des Ventrikels vergrössert. Die Auskleidung, die zweizipflige Klappe, desgleichen die Aortenklappen besitzen normales Gefüge. Das Herzfleisch ist gelbroth gefärbt. Bei der mikroskopischen Untersuchung erweist sich das intermusculäre Bindegewebe vielfach von Rundzellen durchsetzt, welche auch die Gefässe begleiten. Besonders ausgesprochen ist dieses Verhältniss in den oberflächlichen Schichten unter dem entzündeten Epicard. In den Muskelfasern finden sich allenthalben um die Kerne herum Körnchen gelbbraunen Pigments angehäuft, — der Ausdruck der sogenannten braunen Pigmentatrophie. Eine anderweitige Veränderung ist nicht zu bemerken.

Die Innenfläche des Anfangsstückes und des Bogens der Aorta, deren

Figur 3.



Der linke Ventrikel und die Aorta sind aufgeschnitten. Die Innenfläche der letzteren zeigt zahlreiche Plaques. Bei a ist der spaltförmige primäre Riss zu sehen. Bei b tritt die Coronaria sin. durch die kurz darüber quer abgetrennte Sackwand. Bei c präsentirt sich die der Pulmonalis anhaftende untere Hälfte der Basalwand des Sackes von innen her. Bei d liegen die spaltförmigen Abgangsöffnungen der brachiocephalen Gefässwurzeln.

Wandstärke innerhalb des Sackes durchschnittlich 1½ mm beträgt, weist zahlreiche kleinere und mehrere grössere, vorspringende, weissgelbe, harte Verdickungsstellen auf, welche durchaus eine glatte Oberfläche besitzen. Auf dem Querschnitte erscheinen die meisten dieser Knoten homogen und bieten die Consistenz von Wachs dar. Innerhalb einzelner ist Zerfall zu krümeligem Brei eingetreten. Besonders grosse Plaques umgeben den Ursprung der Bogengefässe, deren Innenfläche selbst nicht frei von Verdickungen ist. Die Abgangsstellen der beiden Kranzarterien sind in Folge der diffusen Verdickung an der Innenfläche der Aortenwurzel etwas verengert. Die Innenfläche der beiden Gefässe zeigt stellenweise gröbere Verdickungen. Etwa 2½ cm über dem tiefsten Punkte, 8 mm oberhalb des höchsten Punktes der Bogeninsertion der hinteren Aortenklappe läuft quer der 1 cm lange Riss, welcher gerade oberhalb der linken Hälfte jener Klappe zu liegen kommt und etwa den 7. Theil der Circumferenz des Aortenrohres einnimmt. Vom Ursprung der Segel bis etwas unterhalb der Rupturstelle zeigt der gesammte Umfang der Aortenwurzel eine diffuse Verdickung, welche im

hinteren Abschnitt besonders ausgebildet ist. Der deutlich ausgeprägte obere Rand derselben macht unterhalb des Risses einen Bogen. Die Ränder des Risses sind zugeschärft und zeigen eine Schichtung der Wand. Die Innenfläche der absteigenden Aorta hat relativ wenige, zerstreute, kleinere, weissgelbe Flecke. Nirgends bestehen geschwürige Substanzverluste. Auffallend ist die leicht zu constatirende Disposition der Gefässhülle zu circulärem Einreissen, sowie die leichte Trennbarkeit derselben in Schichten. Diese Eigenschaften bestehen auch ausserhalb des Bereiches der Dissection. Daselbst — speciell an beiden Kranzarterien — ist auch die leichte Ablösbarkeit der Adventitia von der Media bemerkenswerth.

Die Uebergangsstellen der Wand der Aorta und des Sackes in einander am Aortenring, längs der Concavität, an der Hinterfläche und unter der Subclavia sinistra bieten folgenden Befund: Gegen den Falz zu ist die Sackwand in continuo, die gegenüberstehende Fläche des Gefässrohres an vielen Stellen mit festhaftenden Thrombusmassen bedeckt, welche in der oben geschilderten Weise in Organisation begriffen sind. Dasselbe Verhalten zeigt die deutlich geschichtete Gerinnungsmasse, welche den Winkel selbst ausfüllt und in welche Zellsprossen von beiden Seiten her eindringen. Allenthalben erscheint die Media durch den Bluterguss, welcher das Aneurysma bildete, gespalten, dissecirt. Doch ist, wie schon die Untersuchung der Sackwand lehrte, die vom übrigen Gefässrohre abgelöste Lage der Media verschieden mächtig: im Allgemeinen sind bloss die äussersten Lamellen mit der stark gewucherten Adventitia abgehoben. Doch fehlt die wenn auch dünne Schicht elastischen Gewebes nirgends, was insbesondere bei der Solitärfärbung der elastischen Fasern nach Manchot[1]) oder bei Pal'scher Färbung, welche dieselbe schwarz erscheinen lässt, deutlich hervortritt. Die Membranen der äusseren Lage der Media fassen bald eine kernlose, feinkörnige, stellenweise gelbbraune Masse an Stelle der normalen Muskelzellreihen zwischen sich, bald werden sie von dichtgefügten, oft mehrschichtigen, also gewucherten Zellenlagen aus einander gedrängt. Das letztere Verhältniss zeigt sich besonders nach der Innenfläche zu. Ein ähnliches Bild bietet die Gefässwand selbst, deren Veränderung später genauer besprochen werden soll. Doch sei Folgendes bereits hier hervorgehoben: Die interlamellären Zelllagen finden sich ganz besonders distal von den Dissectionsgrenzen in jener Schicht der Media entwickelt, welche in der Fortsetzung des Falzes, also in der Dissectionsebene, liegt. Diese Markirung der letzteren lässt sich auf eine ziemlich weite Strecke in die ungetrennte Aortenwand hinein verfolgen.

Durchaus analog ist das Verhalten des aneurysmatischen Sackes und der Gefässhülle an den Bogenästen. Der nur schmale Dissectionsraum in ihrer Wandung ist mit geronnenem Blute wie ausgegossen, wodurch die Gefässhülle nach innen vorgewölbt und die Lichtung zu Nierenform ver-

[1]) Ueber die Entstehung der wahren Aneurysmen. Dieses Archiv. Bd. 121. Heft 1.

engert erscheint. Von den Wandungen aus geht die Organisation der Coagulationsmasse vor sich. Die angrenzenden Lagen der Media sind mit Blutfarbstoff imbibirt, der sich in der betreffenden Schicht über die Dissectionsgrenzen hinaus verbreitet. Die interlamellären Zellen in den der Trennungsebene benachbarten Schichten sind vermehrt; die letzteren werden auch von Zweigen der Vasa vasorum — von Rundzellen dicht umgeben — durchzogen. Die Adventitia erscheint stark gewuchert, von Rundzellen durchsetzt.

Es handelt sich demnach im vorliegenden Falle um ein in Folge eines Einrisses der Intima und der inneren und mittleren Lagen der Media im Anfangstheile der Aorta nahe über den Klappen entstandenes intermediales Aneurysma dissecans der Aorta ascendens, des Arcus und der brachiocephalen Gefässwurzeln. Die Localisation ist durchaus typisch. Ebenso entspricht die Lage des Blutergusses in den äusseren Schichten der Media der von Peacock und Boström aufgestellten Regel.

Besonderes Interesse beansprucht weiters der mikroskopische Befund an der Stelle der primären Ruptur in der Aortenwand, sowie am Orte des Ursprungs der rechten Kranzarterie und ihres Austrittes aus dem aneurysmatischen Sack.

An der Rissstelle ist die Media durch mehrere, von der Trennungsfläche ausgehende, ziemlich tiefe Spalten zerklüftet, bezw. aufgeblättert. Desgleichen ist die mässig verdickte, kleinzellig infiltrirte Intima von der Media eine Strecke weit losgetrennt und hat sich von der Rupturstelle zurück gezogen. Einzelne von den innersten Lamellen der Media haben sich gleichfalls retrahirt und aufgerollt. Die so entstandenen Winkel und Spalten klaffen zum Theil, zum Theil sind sie ausgefüllt. Nur vereinzelt geschieht dies durch Thrombusmasse, zumeist aber durch eine dichte Lage rundlicher Zellen mit deutlichem Kerne, welche als neugebildete Bindegewebszellen, mit Rundzellen vermengt, anzusehen sind. Durch dieses Füllgewebe sind die ursprünglich sehr unregelmässigen und fransigen Ränder des Risses geglättet. Eben solche Zelllagen überziehen in zusammenhängender Schicht die den aneurysmatischen Raum begrenzende Fläche der Gefässhülle, kleiden den der Rupturstelle benachbarten Falz aus, wo die Dissection aufhört, und setzen sich auf die äussere Sackwand fort, deren innerste Schicht sie darstellen. Zwischen

den Elementen dieses jungen Gewebes finden sich, selbst dem Falze entsprechend, nur spärliche Thrombusreste. Schon durch die hier am weitesten vorgeschrittene Organisation und Resorption des ursprünglichen Gerinnungsbelages documentirt sich diese Gegend als diejenige, in welcher die Dissection zuerst eintrat, bezw. am längsten bestand. In der Media der Rupturränder ist die später im Zusammenhang zu schildernde Veränderung sehr ausgesprochen.

Nach dem Conus zu, welcher der Wurzel der Coronaria dextra entspricht, verschmälert sich die Aortenwand. Der Rand der Abrissöffnung erscheint eingekrempelt, dadurch dass sich der freie Rand der inneren Lagen der Media mit der Intima eingerollt hat. Von der Rissfläche her ist stellenweise etwas Blut zwischen die Lamellen eingedrungen, worauf eingelagerte kleine Thromben hinweisen, welche bereits in Organisation begriffen sind. Eben solche finden sich auf der Rissfläche selbst, ferner vereinzelt in der Nähe der Rissöffnung auf der Aussenfläche der Aortenhülle. Unter diesen Gerinnungsmassen ist die Media reichlich von Rundzellen durchsetzt. Die Aortenwand erweist sich erheblich verändert, namentlich stark vascularisirt. Die gegenüberstehende Partie der Sackwand zeigt einen continuirlichen Thrombusbelag, der um die Abgangsöffnung der rechten Kranzarterie an Mächtigkeit zunimmt. Die aus Intima, innerer und mittlerer Lage der Media gebildete Hülle des Coronarstumpfes ist, wie schon die konische Form beweist, derart trichterförmig aus dem Anfangsstücke des Gefässes ausgerissen, dass sie zunächst bloss von der äusseren Lage der Media und der Adventitia gebildet wird. Erst nach einer kurzen Strecke beginnt mit einer Rissfläche die übrige Media und die Intima, Anfangs noch durch ein dissecirendes Gerinnsel von jener Fortsetzung der Sackwand getrennt. Das ganze Gewebe zeigt sehr lebhafte Wucherung und dichte Infiltration. Die Innenfläche des Anfangsstückes der Arterie bietet einen in Organisation begriffenen Thrombusbelag, welcher ihr Lumen verengert, jedoch nicht verschliesst. Die Intima ist im ganzen weiteren Verlaufe des Gefässes erheblich verdickt, stellenweise finden sich kleinere Gerinnungsbeschläge, in welche Zellen aus der Unterlage einwachsen.

Es ist demnach nicht zweifelhaft, dass eine Ab-

reissung der rechten Kranzarterie von der Ursprungsstelle aus der Aorta vorliegt, so dass der Coronarblutstrom rechterseits den tiefsten Abschnitt des aneurysmatischen Sackes passiren musste, ehe er in das Verzweigungsgebiet des Gefässrohres gelangte[1]). Dafür spricht, abgesehen von dem klaren anatomischen und histologischen Befunde, die Abscheidung frischer, schwarzrother, weicher Gerinnungsmassen, entsprechend dem nach unten gewendeten Fortsatze des im Uebrigen alten Coagulum, welches sich im Aneurysma vorfand. Auch die Lage der inneren, wie der äusseren Rupturstelle des Sackes an der Basalfläche über, bezw. nach vorn von dem Coronarostium dürfte auf ein solches Verhalten des Coronarblutstromes in der letzten Zeit vor dem Tode zu beziehen sein. Die Ursache für das Ausreissen der rechten Kranzarterie aus dem Aortenrohre, welches in Folge der länger vorhergegangenen Dissection nur aus Intima und Media bestand, war wohl in dem Zuge gelegen, welchen der Sack bei jeder systolischen Expansion — durch Eindringen von Blut zwischen das alte Gerinnsel und das Aortenrohr — an der Wurzelstelle der Coronaria dextra ausübte.

Durch den dissecirenden Bluterguss waren die Adventitia und die äussere Lage der Media an der Aorta und wohl auch schon an der rechten Coronarwurzel von den inneren Schichten abgedrängt. Damit war aber für die letzteren die Prädisposition zum circulären Abreissen geschaffen, besonders anlässlich einer erheblichen Blutdrucksteigerung, wie sie jede körperliche und psychische Anstrengung begleitet. Nach Auslösung dieses Effekts ist es zum weiteren Auseinanderrücken der Sackwand mit der peripherischen Abrissstelle, sowie der Aortenhülle mit der centralen Rupturöffnung gekommen, wobei sich von dem auf solche Weise gestörten Coronarblutstrome aus neue Gerinnungsmassen an dem alten Coagulum in Form des bereits erwähnten Fortsatzes abschieden. Zu einer Embolie oder Thrombose der rechten Kranzarterie oder ihrer gröberen Zweige ist es dabei nicht gekommen. Doch lassen sich vielleicht die stellenweise

[1]) Ein analoges Verhalten ist wiederholt an peripherisch von der Rupturstelle gelegenen Gefässwurzeln beobachtet worden, während mir ein Fall von Eröffnung eines Stammes central von dem primären Risse nicht erinnerlich ist.

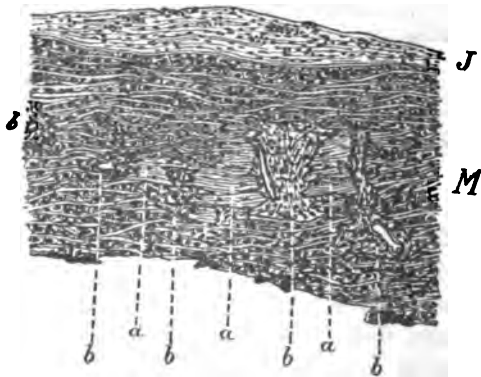
zu findenden wandständigen Thromben, welche bereits in Organisation begriffen sind, auf die, einige Zeit hindurch bestehende Circulationsstörung beziehen. Der Ablenkung des Coronarblutstromes in den aneurysmatischen Sack hinein in Folge des Durchreissens der trennenden Gefässhülle ist es auch wohl zuzuschreiben, dass es zunächst zur Ruptur der eigentlichen Sackwand und zu dem bei dem Tode bereits in Organisation begriffenen subepicardialen Erguss kam, und dass endlich auch der letzte Widerstand, das durch entzündliche Infiltration und durch Fibrinauflagerung verdickte Epicard, durchbrochen wurde, — mit dem Tode durch Hämopericardie im Gefolge. Nach Boström ist gerade das Einreissen der Wurzeln peripherisch von der primären Rupturstelle entspringender Gefässstämme innerhalb des Sackes jenes Moment, welches die Gefahr einer Perforation des Aneurysma für längere Zeit beseitigt. Durch die Eröffnung von Abzugsventilen nach Orten geringeren Widerstandes, bezw. Druckes muss der im blinden Sacke sehr hohe Druck rasch absinken: dadurch ist die Möglichkeit einer relativen Heilung der Dissection gegeben. In meinem Falle aber kam es nicht zu diesem Ausgleich. Vielmehr wurde eine central vom ursprünglichen Einriss gelegene Gefässwurzel eröffnet und dadurch nicht ein Ventil zum Abströmen des Blutes aus dem Sacke, sondern eine Quelle noch höheren Druckes geschaffen. Diese Steigerung des Uebels, welches der blinde Sack für sich darstellte, führte gradatim zur lethalen Ruptur des Aneurysma. —

Schliesslich sei eine zusammenfassende Charakteristik der bereits mehrfach erwähnten Affection der Aortenwand gegeben.

Die Intima zeigt eine feinwellige Oberfläche, an welcher stellenweise kleine Gerinnungsbeschläge haften. Die Gefässhaut ist durchweg mehr oder weniger verdickt und von spärlichen Rundzellen durchsetzt. Ziemlich stark ist die Infiltration in der Umgebung der Rupturstelle und in der oberflächlichen Schicht der circumscripten Verdickungen. Das Gewebe der Intima ist feinfaserig, reich an länglichen Kernen, welche in der Längsrichtung angeordnet sind. Die Verdickung nimmt an einzelnen Orten beträchtliche Dimensionen an, so dass die oben geschilderten Platten entstehen. Daselbst besteht das Gewebe aus

faserigen, kernreichen Strängen. Dieselben lassen nach der Mitte der Verdickungsbezirke zu Maschenräume von sehr wechselnder Ausdehnung zwischen sich. Die letzteren sind von einer lichten, theils feingewellten, theils homogen erscheinenden Masse ausgefüllt. In dieser selbst sind wiederum ganz helle, runde Höhlungen wahrzunehmen, welche theils zerstreut liegen, theils zu Ketten oder Haufen sich an einander drängen: ihr Inhalt ist krümelig. In der Tiefe der Verdickungsplaques finden sich stellenweise auch grössere, mit Brei gefüllte Höhlen. Nirgends sind dieselben zu Geschwüren eröffnet. Die Anhäufung jener lichten Zwischenmasse ist am stärksten in den tieferen Lagen der Intima: daselbst verliert auch das faserige Gewebe seine Kerne und geht in ein grobes, homogen erscheinendes Netzwerk über, so dass kernlose Bezirke in der Intima entstehen, welche an mehreren Orten sehr ausgedehnt sind. An solchen Stellen von hochgradiger Veränderung der Intima sind auch die angrenzenden Schichten der Media an dem degenerativen Prozesse be-

Figur 4.



Längsschnitt der Aortenhülle (Intima und innere zwei Drittel der Media) in der Nähe des Falzes beim Ursprunge der Anonyma. Die Intima (J) ist compensatorisch verdickt, faserig. Die Media (M) ist in der Mitte des Schnittes etwas verdünnt, eingesunken: ihre freie Grenzlinie ist uneben, gerissen, zum Theil mit kleinen Thromben belegt. Die interlamellären Zelllagen sind theils gewuchert, theils zerfallen und geschwunden. Der Verlauf der elastischen Membranen ist dadurch ein unregelmässiger. Bei a fast kernlose, nekrotisch aussehende Stücke von Media-Lagen, bei b Bindegewebs-Inseln um Zweige der Vasa vasorum herum.

theiligt. An Stelle ihrer Muskelzellen findet man nehmlich homogene Schollen. Die elastischen Häute durchziehen diese Masse als ein Balkenwerk, welches stellenweise unterbrochen ist.

In der Media zeigen beide Hauptbestandtheile, sowohl die theils dickeren, theils zarteren elastischen Membranen, als auch die dazwischen angeordneten Lagen von Muskelzellen an vielen Stellen tiefgreifende Veränderungen. Sehr häufig findet man die interlamellären Elemente vermehrt, so dass die elastischen Häute beträchtlich aus einander gedrängt sind. In auffallender Menge sind solche im Querschnitt spindelförmigen Wucherungsinseln in der Umgebung des Ursprunges der rechten Kranzarterie vorhanden. Unmittelbar neben Stellen von Hyperplasie finden sich in regellosem Wechsel solche, an denen die typischen Kernreihen fehlen und eine feinkörnige, gelbbraune Masse ihre Stelle einnimmt. Die Faserhäute sind dabei enger zusammengerückt. Endlich giebt es zahlreiche Bezirke, wo auch jene Masse fehlt und die elastischen Lamellen einander unvermittelt berühren. In Folge des bunten Wechsels von Wucherung und Zerfall der Zwischenelemente zeigt der Verlauf jener Membranen auf dem Längsschnitte unregelmässig wellige Krümmungen; die normale Parallelfaserung der Media ist dadurch an vielen Stellen zerstört. An solchen Stellen, wo die elastischen Lamellen eng beisammenliegen, verrathen die letzteren eine erhöhte Functionsfähigkeit, besonders bei der isolirten Färbung nach Manchot. Ein solcher Schnitt erscheint daher bei oberflächlicher Betrachtung dunkel gefleckt. Im Anschlusse an diese Stellen, beziehungsweise umgeben von solchen, sieht man langgestreckte, lichte Gewebsinseln, wodurch eine zweite Kategorie von Flecken, und zwar von hellen, im Uebersichtsbilde erscheint. An den seitlichen Grenzen dieser Territorien brechen die elastischen Lamellen entweder ab oder verschmächtigen sich beträchtlich, um in stark welligem Verlaufe die Insel zu durchqueren oder sich nach einer kürzeren oder längeren Strecke in derselben zu verlieren. Ein analoges Verhalten zeigen die inneren und äusseren Grenzmembranen. Wo solche Gewebsinseln benachbart liegen, sind jene häufig theilweise unterbrochen, so dass die hellen Territorien zusammenfliessen. Dadurch erscheinen die betreffenden Lagen der Media stellenweise wie zerrissen oder

zerschnitten: solche beiderseits abgetrennte Stücke von Media entbehren oft ganz der Curve. Jene meist in der Längsrichtung des Gefässes ausgedehnten Inseln sind von einem zumeist kernreichen Gewebe eingenommen, welches aus kleineren und grösseren rundlichen Zellen besteht. Dieselben sind offenbar Rundzellen und Fibroblasten; das Gewebe ist daher als junges Bindegewebe, als Analogon eines Granulationsgewebes zu bezeichnen. Meistens ist in der Mitte dieser Proliferationsbezirke ein offenbar neugebildeter Spross der Vasa vasorum sichtbar. Sprossen von Rundzellen begleiten denselben ringsum in seinem Verlaufe aus der Adventitia oder aus einem benachbarten stärkeren Gefässstämmchen innerhalb der Media. In solchen vascularisirten Inseln findet man hie und da die Kerne weniger reichlich, länglich, das Gewebe feinfaserig. Die Media, zumal ihre äussere Hälfte, ist überhaupt reich an Capillaren, an welchen die Züge der Media oft wie abgeschnitten abbrechen, und zwischen denen nicht selten die erwähnten kernlosen Mediastücke liegen. Die geschilderten fleckweisen Veränderungen finden sich nicht in allen Lagen der Media gleichmässig. Obwohl keine der beschriebenen Veränderungen einer Schicht ausschliesslich zukommt, so überwiegt doch in den inneren Lagen die Wucherung der interlamellären Zellreihen. Im mittleren Dickenbezirk der Media fällt besonders die Kernarmuth und der körnige Zerfall der Muskelzelllagen auf, während das äussere Drittel oder besser die äussere Hälfte vorwiegend durch Wucherungsinseln aus jungem Bindegewebe mit neugebildeten Zweigen der Vasa vasorum ausgezeichnet ist, an denen Strassen von Rundzellen hinziehen. In der äussersten Lage der Media überwiegt wiederum die Vermehrung der Zellen zwischen den elastischen Häuten. Gerade in die, an Inseln der Bindegewebswucherung reichste Zone fällt die Dissectionsebene. Stellenweise drängen sich jene so dicht an einander, dass die Media daselbst zum grossen Theil aus gefässreichem Bindegewebe besteht: dies ist vor Allem an der Grenze des aneurysmatischen Sackes am Ursprunge der Anonyma der Fall.

Die Adventitia zeichnet sich durch erheblichen Reichthum an Zweigen der Vasa vasorum aus. In deren Umgebung besteht Rundzelleninfiltration, welche sich längs der in die Media vordringenden Sprossen fortsetzt. Die Veränderungen der Adventitia

im Bereiche der Dissection wurden bereits bei Beschreibung des Aufbaues der Sackwand geschildert.

Die circumscripten Verdickungen der Intima stehen in einem sehr bemerkenswerthen Verhältnisse zur Veränderung der Media an den betreffenden Stellen. Durchweg, mag die Verdichtung im Verlaufe des Aortenrohres oder an einer Verzweigungsstelle oder in einem peripherischen Gefässe sitzen, ist die Media local verdünnt. Dagegen variirt der Grad, in welchem deren Gewebe verändert ist. An der einen Stelle, wo die Intima zu einer stark vorspringenden Platte verdickt ist, welche zum grössten Theile aus homogener Substanz, durchsetzt von Höhlen voll körniger Masse, besteht, sind zwar die innersten Lagen der Media an der Degeneration mitbetheiligt, der übrige Theil der verdünnten Gefässkante aber zeigt fast nur Vermehrung der intralamellären Kerne. An anderen Orten, wo die Media in Folge ausgebreiteter Bindegewebsneubildung eingesunken ist, füllt eine Wucherung der Intima die Stelle aus oder bildet eine flache Erhabenheit.

Es ist ferner hervorzuheben, dass sich der geschilderte Prozess in der Gefässwand keineswegs auf das Bereich der Dissection beschränkt. Vielmehr erstreckt sich diese Veränderung auch auf die Aorta descendens, sowie auf die peripherischen Arterien. Allerdings ist die Veränderung an vielen Stellen der aneurysmatischen Trennung besonders stark.

Nach dem Vorstehenden handelt es sich um eine chronische Arteriitis, welche alle drei Häute betrifft. Der Befund an der Intima, einerseits bindegewebige Verdickung, andererseits Bildung von Plaques, innerhalb welcher regressive Metamorphose in Form von hyaliner Degeneration und atheromatösem Zerfall eingetreten ist, berechtigt uns, diesen Prozess unter den Begriff der Arteriosklerose zu subsumiren. Im Sinne Thoma's[1]) liegt eine Combination der diffusen und

[1]) Ueber die Abhängigkeit der Bindegewebsneubildung in der Arterienintima von den mechanischen Bedingungen des Blutumlaufes. Dieses Archiv. Bd. 104 und 105. — Ueber Gefäss- und Bindegewebsneubildung in der Arterienwand. Beitr. zur path. Anat. und allgem. Path. von Ziegler. Bd. X. S. 433. — Pekelharing, Ueber Endothelwucherung in Arterien. Ebendaselbst. Bd. VIII. — Bregmann, Ein Beitrag zur

der knotigen Form jener Erkrankung vor, und zwar ist dieselbe als eine primäre Arteriosklerose zu bezeichnen. Den Grund für diese Auffassung sehe ich einmal in dem Mangel einer pathologischen Vermehrung der Stromwiderstände in den peripherischen Abschnitten der arteriellen Bahn; — eine solche Vermehrung ist aber nach Thoma der Anlass für die secundäre Arteriosklerose. Andererseits erscheint, obwohl keine genaueren Messungen angestellt wurden, das Aortenrohr weiter als normal. Auch sind die hauptsächlich der primären Arteriosklerose zukommenden knotigen Verdickungen in reichlichem Maasse vorhanden. Endlich waren die Ursachen der primären Arteriosklerose augenscheinlich gegeben: nehmlich erhöhter Blutdruck, worauf die Hypertrophie des Herzens, vor Allem der linken Kammer, hinweist, und Verminderung der Elasticität der Media.

Die charakteristische histologische Grundlage des letzteren Momentes weist aber der geschilderten Aortitis eine gewisse Sonderstellung gegenüber der gewöhnlichen Form der Arteriosklerose zu. Denn bei der letzteren, bezw. bei der in Frage kommenden primären Form ist nach Thoma die Media nur auffallend dick trotz der Dehnung (excentrische Hypertrophie). Abgesehen von der Umgebung der circumscripten, fibrösen Verdickungen der Intima fehlen Strukturveränderungen in der Media vollständig. Daher kommt Thoma zu dem Schlusse, dass die erste anatomische Veränderung der Media, welche die diffuse Endarteriitis als compensatorischen Prozess hervorruft, eine Dehnung sei. Dieselbe werde sowohl durch Blutdrucksteigerung, als durch Abnahme der Elasticität der Media bedingt: als Substrat der letzteren habe man in erster Linie eine Ernährungsstörung der Muskelzellen [1]) zu denken. Bezüglich des Verhaltens der

Kenntniss der Angiosklerose. Inaug.-Diss. Dorpat 1890. — Silbermann, Die diffuse Sklerose der Aorta nebst Bemerkungen über das Tractionsaneurysma der Kinder. Inaug. Diss. Dorpat 1891. — Sokoloff, Experim. Unters. über die Veränderungen der Gefässwand bei doppelter Unterbindung der Arterien. Inaug.-Diss. Dorpat 1892. Auch Ziegler's Beiträge. Bd. XIV. S. 11. — O. Waegner, Ueber Lücken und Risse im elast. Gewebe der Aortenwand. Inaug.-Diss. Dorpat 1894.

[1]) Weiszmann und Neumann haben eine allmähliche Atrophie der elastischen Fasern bei Arteriosklerose nachgewiesen. Wiener med. Ztg. 1890. No. 25 und 26.

Vasa vasorum, welche sich normaler Weise nur an der Aorta und der Iliaca communis — auf das äussere Drittel beschränkt — in die Media hineinerstrecken[1]), ist Thoma neuerdings zu einer anderen Ansicht gelangt. Früher[2]) meinte er, dass in den Anfangsstadien der Arteriosklerose weder eine Circulationsstörung in den Vasa vasorum, noch eine Neubildung solcher in der Gefässwand vorhanden sei. Neuerdings[3]) fand er aber, dass die das erste Stadium der Arteriosklerose charakterisirende Elasticitätsabnahme der Media an grösseren Arterien bereits mit einer Neubildung von Vasa propria in der Adventitia und Media verbunden ist. Diese fleckweise auftretende Gefässwucherung geht der Bindegewebsneubildung in der Intima voran. Die compensatorische fibröse Endarteriitis kann allerdings auch in den kleinen Arterien, denen Vasa propria fehlen, ganz ebenso eintreten; sie ist also an deren Vorhandensein und an ihre Vermehrung an sich nicht gebunden. Im Bereich der Bindegewebsknoten in der Intima ist nach Thoma die Media fast ausnahmslos verdünnt, eventuell ausgebaucht. Die Vermehrung der Vasa vasorum in der Media und Adventitia — von Zügen von Rundzellen begleitet — ist dortselbst sehr ungleich. Erst in späterer Zeit, wenn die Bindegewebsmassen in der Intima grössere Mächtigkeit erlangt haben, kommt es öfters zur Entwickelung von Granulations- und später von Narbengewebe in der Media um die Vasa vasorum. Nun besteht neben der fibrösen Endarteriitis eine fibröse Mesarteriitis, vielfach combinirt mit hyaliner Degeneration und atheromatösem Zerfall des anomalen Gewebes, auch in der Media.

In meinem Falle, welcher im Uebrigen durchaus mit Thoma's classischer Darstellung übereinstimmt, zeigt sich nun deutlich im mikroskopischen Befunde die von diesem Autor vermuthete Alteration der Muskelzellen, mit weittragenden Folgeerscheinungen speciell an den elastischen Elementen combinirt. Aus den neben einander sich findenden Bildern lässt sich ungezwungen folgender Prozess combiniren. Zunächst tritt in der Media in weiter Aus-

[1]) Plotnikow, Untersuchungen über die Vasa vasorum. Inaug.-Diss. Dorpat 1884.

[2]) Dieses Archiv. Bd. 104.

[3]) Ziegler's Beiträge. Bd. X. S. 433.

dehnung eine zunächst fleckweise, entzündliche Wucherung der interlamellären Lagen von Muskelzellen ein, während an zahlreichen anderen Stellen die letzteren der Nekrose anheimfallen, indem die Kerne verschwinden und der Zellleib körnig zerfällt. Entsprechend diesen Degenerationsinseln erfolgt Atrophie der enger zusammenrückenden elastischen Lamellen, welche in fortschreitender Verdünnung und endlicher Continuitätsunterbrechung besteht. In die atrophirenden, öfters ganz kernlosen und nekrotisch aussehenden Stellen wachsen Sprossen der Vasa vasorum hinein und um dieselben herum lagern sich Rundzellen, sowie junge Bindegewebselemente, so dass es zur Bildung von Bindegewebsinseln innerhalb der Media, zur allmählichen Verwischung ihrer lamellären Struktur, sowie zur successiven Verdünnung und Einsenkung kommt. Es liegt demnach eine Mesarteriitis vor. Dieselbe betrifft die Media in ihrer ganzen Dicke und in der ganzen Ausdehnung der arteriellen Bahn, ist jedoch in der äusseren Hälfte der Wand und im Bereiche des Aortenbogens am weitesten vorgeschritten. Im weiteren Verlaufe zieht die Mesarteriitis auch eine Entzündung der Adventitia mit Zellproliferation, Neubildung von Gefässzweigen und Rundzelleninfiltration, eine Periarteriitis nach sich. Die beschriebene Alteration der Media bedingte augenscheinlich eine Herabsetzung ihrer Elasticität, so dass der gesteigerte Blutdruck, auf welchen die Herzhypertrophie schliessen lässt, sowohl zu diffuser, als zu localer Dehnung und Erweiterung des Gefässrohres führte. Damit waren aber, wie Thoma gezeigt hat, die ursächlichen Momente für eine sowohl allgemein verbreitete, als circumscripte, compensatorische Bindegewebsentwickelung in der Intima, eine Endarteriitis diffusa et nodosa, gegeben.

Ich betrachte demnach die gefundene Mesarteriitis als den primären Prozess, der secundär einerseits eine Periarteriitis nach sich zog, andererseits eine compensatorische Endarteriitis veranlasste. Der entzündliche Reiz, welcher jene Ernährungsstörung nach sich zog, traf die Media wohl vom Blute, bezw. von den Vasa vasorum her. Die am weitesten veränderte äussere Hälfte dieser Gefässhaut wurde augenscheinlich zuerst afficirt. Dass die Noxe hierfür in meinem Falle wahrscheinlich das Virus der constitutionellen Syphilis war, werde ich später noch ausführen.

Die Auffassung der Mesarteriitis als der primären Affection wird besonders dadurch gestützt, dass die beschriebene Veränderung der Media keineswegs — wie es einer zu primärer Endarteriitis secundär hinzugetretenen Mesarteriitis entspräche — auf die Stellen beschränkt ist, an welchen die Intima stärker verändert ist. Vielmehr ist die Media in ihrer ganzen Ausdehnung afficirt, und zwar ist die Veränderung an vielen Stellen, zumal in den äusseren Abschnitten, eine beträchtliche, während die Intima daselbst nur eine diffuse Verdickung mässigen Grades aufweist.

In den circumscripten Produkten der secundären compensatorischen Endarteriitis ist es — nach Thoma in Folge übermässiger Anspannung bei progressiver Dehnung des Gefässrohres — zu regressiver Metamorphose gekommen. Zunächst bildete sich in den tieferen Lagen der Intima Hyalin. Die Anordnung dieser Masse zwischen den erst secundär degenerirenden Bindegewebszügen bestätigt Thoma's Angabe, dass ihr Hauptantheil durch Umwandlung aus der Intercellularsubstanz hervorgeht. Weiterhin trat an einzelnen Stellen in den hyalinen Massen körniger Zerfall und Erweichung ein: es bildeten sich Höhlen voll Atherombreies; zur Petrification oder Geschwürsbildung kam es aber nicht. Das starke hügelförmige Vorspringen solcher degenerativ veränderten Plaques ist wohl mit Thoma auf Quellung zu beziehen, welche die regressive Metamorphose, besonders den atheromatösen Zerfall, begleitet.

Es erübrigt, den Gedanken zurückzuweisen, dass die aufgefundenen Veränderungen der Media secundärer Natur seien, d. h. Folgeerscheinungen des Reizes, welcher durch das Eindringen von Blut zwischen die Wandschichten gesetzt wurde. Gegen eine solche Annahme spricht sowohl die Intensität, als auch das charakteristische Bild des Prozesses. Entscheidend aber fällt in's Gewicht, dass die Arteriitis, speciell die Erkrankung der Media, allenthalben über die Grenzen der Dissection hinaus zu constatiren ist. Dass der pathologische Prozess innerhalb jenes Bereiches selbst am ausgesprochensten ist, widerspricht durchaus nicht dem primären Charakter.

Für die Entstehung der partiellen Ruptur und Dissection der Gefässwand auf der Basis dieser Arteriitis erscheinen mir die Veränderungen der Media am wichtigsten. Die fleckweise

Degeneration der Muskelzellen, der Schwund der elastischen Membranen, die Bildung von langgestreckten Bindegewebsinseln setzt ohne Zweifel die Cohärenz der Media sowohl in der Längsausdehnung, als auch im schichtenweisen Dickenaufbau erheblich herab, ein Verhältniss, welches — wie der directe Versuch lehrt — im leichten circularen Einreissen der Gefässwand, sowie in der leichten Trennbarkeit derselben in Lamellen seinen Ausdruck findet. Diese zwei Momente schaffen aber augenscheinlich die Disposition zu spontaner Ruptur und Dissection, wie sie in meinem Falle eingetreten ist.

Mein Befund einer Arteriitis als Grundlage eines Aneurysma dissecans steht keineswegs vereinzelt da. In der Literatur ist vielmehr eine stattliche Reihe analoger Beobachtungen verzeichnet. Doch will ich aus begreiflichen Gründen in die zu gebende Uebersicht nicht jeden Fall einbeziehen, wo im Obductionsbefunde neben Aneurysma dissecans eine mehr oder weniger vorgeschrittene Atheromatose verzeichnet ist, was, nebenbei bemerkt, keineswegs selten ist. Das Aneurysma dissecans ist ja im Vergleich zur grossen Häufigkeit dieser Krankheit nur ganz vereinzelt anzutreffen; auch führt das Einreissen der inneren Häute keineswegs immer zur Dissection. Vielmehr beziehen sich die folgenden Literaturangaben nur auf genauer analysirte Fälle von Wandaffection. In erster Linie ist hier auf die classische Darstellung K. v. Rokitansky's[1]) zu verweisen. Derselbe fand in der einen Reihe von Fällen die Adventitia abnorm leicht ablösbar, verdickt, ungewöhnlich stark vascularisirt. Die Media war dabei fahl, die Intima normal oder mit mässigen Auflagerungen versehen, das Gefäss merklich erweitert. In diesen Fällen sei die Ablösung der entzündeten Adventitia das Primäre, die Zerreissung der inneren Häute das Consecutive. Die zweite Reihe von Fällen, in welchen mit der Adventitia die angrenzenden Lagen der Media abgehoben sind, zeigt die Adventitia normal, nicht auffallend leicht ablösbar, die Media dagegen ungewöhnlich leicht schichtbar, morsch. Das Fasernetz ihrer elastischen Lamellen ist dabei undeutlich; auf demselben liegen in grosser

[1]) Ueber einige der wichtigsten Krankheiten der Arterien. Denkschr. der Wiener Akad. der Wissensch. 1852. S. 42 und 44 des S.-A.

Menge zusammengehäufte Fettmolekeln. Hier ist der Riss das Ergebniss der Brüchigkeit der Media. Der Riss in der Intima und den inneren Lagen der Media ist das Primäre, die Losschälung der äusseren Lagen der Media und der Adventitia das Consecutive. In allen Fällen war das Herz vergrössert, besonders der linke Ventrikel activ erweitert, das Herzfleisch morsch, schmutzig braun. In ähnlicher Weise fand Lebert[1]) die äussere Lage der Media, sowie die Adventitia stark infiltrirt, mit entzündlicher Production von jungen Bindegewebszellen. Es scheine eine Aortitis externa bestanden zu haben, welche sich bis auf die Muscularis erstreckte und wahrscheinlich die Elasticität und Widerstandsfähigkeit derselben alterirte und so die Ablösung begünstigte. Auch Friedländer[2]) nimmt an, dass das Aneurysma dissecans auf eine verminderte Resistenz der Media zurückzuführen sei, möge es sich um eine primäre Ruptur und Atrophie oder um entzündliche Veränderungen der Media handeln. In dem von ihm veröffentlichten Falle zeigte die Media an einzelnen Stellen eine stärkere Rundzellenanhäufung und eine grössere Zahl von Vasa vasorum: ebenso war in der Adventitia stärkere Vascularisation und unerhebliche Ansammlung von Rundzellen um die Gefässchen zu bemerken. Lüttich[3]) fand bei der genauen mikroskopischen Untersuchung eines Aneurysma aortae dissecans die Intima stark hypertrophisch, ihre freie Fläche wellig mit zungenförmigen Vorragungen besetzt; ihr Gewebe weist an zahlreichen Stellen Lücken auf. Zwischen den stärkeren und feineren Fasern der Intima lagern reichliche Zellen. In der Media und Adventitia ist die Gefässentwickelung stärker als normal, Rundzellen begleiten die Gefässzweige: die Lamellen der elastischen Fasern und der Muskelzellen in der Media sind von Rund- und Spindelzellen theils einzeln, theils in Zügen stark durchsetzt. Als Hauptursache der dissecirenden Aneurysmen bezeichnet dieser Autor die Hypertrophie und Entartung der Intima. Jacobsen[4]) legt das Hauptgewicht auf die Veränderung in der Media, speciell in deren mittleren Lagen: er fasst dieselbe als primäre Er-

[1]) a. a. O.
[2]) a. a. O.
[3]) a. a. O.
[4]) Ein Fall von geheiltem Aneurysma dissecans. Inaug.-Diss. Kiel 1885.

krankung auf. Ebenso sieht Rindfleisch[1]) in pathologisch verminderter Resistenz und Elasticität der Aortenwand, zumal der Intima und Media, eine Disposition zum Einreissen derselben. Besdziek[2]) endlich fand in einem genau untersuchten Falle ausgeprägte Veränderungen sämmtlicher Schichten der Aortenwand. Im äusseren losgewühlten Mediadrittel waren um die Vasa vasorum heerdartige Rundzellenanhäufungen sichtbar; andere Stellen, zumal solche, an denen sich die Gefässe gabeln, waren kernarm, von nekrotischem Aussehen. Auch die Adventitia zeigte stellenweise heerdartige Zelleneinlagerung um die kleinen Gefässe. Wo die Intima beträchtliche endarteriitische Veränderungen zeigte, dort fiel auch eine ausgesprochene Kernarmuth der Musculatur auf, deren Schichten andererseits mehrerenorts durch langgestreckte, circuläre Infiltrationsheerde aus einander gedrängt waren. Stellenweise waren Züge narbigen Bindegewebes in der Media zu sehen. Die elastischen Fasern färbten sich schlecht, an manchen Orten erschienen sie bloss als dünne unterbrochene Fäden, in anderen ziemlich ausgedehnten Bezirken fehlten sie gänzlich. Für die Entstehung des Aneurysma dissecans macht der Autor in diesem Falle die krankhafte Beschaffenheit der Arterienwand verantwortlich. Die gleichzeitig constatirte Nierenatrophie lasse zudem auf einen dauernd erhöhten Aortendruck schliessen.

Ich kann nicht umhin, auf die analogen Befunde kurz hinzuweisen, welche von anderen Autoren beim sog. Aneurysma spontaneum constatirt wurden. Köster[3]) fand nehmlich mitten in der Muscularis zahlreiche helle Flecke und erklärte dieselben für Entzündungsstellen mit bindegewebiger Wucherung. Dafür spricht, dass sie alle mit einem Stiele bis zur Adventitia reichen, dass in ihnen regelmässig Gefässe existiren, d. h. dass sie sich um die Vasa nutritia herum entwickeln. In der Umgebung der Gefässe in der Adventitia besteht zellige Bindegewebswucherung. Die Entzündung beginnt also um die Vasa nutritia herum an der Aussenseite der Gefässe, schreitet mit diesen senkrecht

[1]) a. a. O.
[2]) a. a. O.
[3]) Ueber die Entstehung der sogenannten spontanen Aneurysmen und die chronische Mesarteriitis. Berl. klin. Wochenschr. 1875. No. 23.

in die Musculuris vor und verbreitet sich innerhalb dieser. Durch diese fleckweise auftretende chronische Mesarteriitis gehen die elastischen Fasern und die Muskelzellen zu Grunde. Der Deutung O. Wagner's[1]), dass Köster's Mesarteriitis die Folge einer primären Schwächung und Zerreissung der Media sei, kann ich mich mit Rücksicht auf meine obigen Darlegungen dieser Form nicht anschliessen. Kraft[2]) hat die Theorie Köster's mit dem Hinweis auf die Constanz von entzündlichen Veränderungen der Adventitia neben solchen der Media und Intima weiter ausgebaut.

Ganz auffallend ist ferner die Analogie meiner Befunde mit den Ergebnissen der Untersuchungen, welche Malmsten, Jacob, Crooke und vor Allem Puppe und Döhle über syphilitische Wanderkrankung, speciell bei Aneurysmen, angestellt haben. Puppe[3]) fand an Aneurysmen zweifellos syphilitischer Personen die äussere und mittlere Gefässhaut schwer afficirt durch dichte Infiltration in der Umgebung und in der eigenen Wand der Vasa vasorum, welche stellenweise obliterirt sind. Die elastischen Elemente sind theilweise durch Infiltrate aus einander gedrängt, theilweise in ihrem Verlaufe unterbrochen. Zuweilen sind die von den Verästelungen der Vasa propria eingefassten Territorien der Media sehr kernarm und sehen wie nekrotisch aus. Weiter findet sich in ziemlicher Ausdehnung typisches Granulations-, so wie Narbengewebe. Durch die Einstreuung desselben, so wie durch das stellenweise Aufhören der wie abgeschnittenen Media-Lagen an den Gefässchen erscheint die Elastica mehrfach wie in Trümmer aufgelöst. Die Intima ist vielfach verdickt, stellenweise besteht Atherombildung; die Adventitia zeigt entzündliche Infiltration. Zum Schlusse nennt Puppe die zahlreichen Autoren, welche auf den Zusammenhang zwischen Syphilis und Aneurysmenbildung hingewiesen haben, denen noch Hampeln[4]) anzuschliessen

[1]) a. a. O.

[2]) Inaug.-Diss. Bonn 1877.

[3]) Untersuchungen über das Aneurysma der Brustaorta. Deutsche med. Wochenschr. 1894. S. 854 und 874.

[4]) Ueber die Aetiologie der Arteriosklerose und das Aneurysma aortae. Petersb. med. Wochenschr. 1894. No. 26. — Ueber Syphilis und das Aortenaneurysma. Berl. klin. Wochenschr. 1894. No. 44, 45, 47.

ist. Zu ganz ähnlichen Resultaten ist gleichzeitig Döhle[1]) gekommen. Derselbe fand in einzelnen Entzündungsheerden der Media vielkernige Riesenzellen. Die elastischen Lamellen sind nur scheinbar an der Grenze der Granulationsheerde unterbrochen: einzelne der durchziehenden sind nicht mehr färbbar, andere körnig zerfallen. Der in dem Falle von Besdziek und in dem von mir beschriebenen vorliegende Prozess entzündlicher Nekrose der Musculatur und der elastischen Fasern, so wie deformirender Bindegewebsneubildung in der Media erinnert derart an die vorstehenden Angaben von Puppe und Döhle, dass auch in jenen Fällen eine syphilitische Aetiologie wahrscheinlich ist. Allerdings muss ich es in Uebereinstimmung mit Besdziek dahingestellt sein lassen, ob nicht ähnliche Bilder nichtsyphilitischen Ursprung haben können.

Nach diesen Befunden von anderen Autoren und von mir erscheint deren Zusammenfassung unter dem Begriffe der entzündlichen oder arteriitischen Form des Aneurysma dissecans wohl gerechtfertigt. Mit Rücksicht darauf, dass in diesen Fällen oft ein „Trauma" den Anlass gab zum Eintritte der Ruptur und der Dissection auf Grund der disponirenden Wanderkrankung, könnte man auch von einer entzündlichen traumatischen Form des Aneurysma dissecans sprechen. Thoma[2]) subsumirt geradezu unter den Begriff des arteriosklerotischen Rupturaneurysma neben dem sackförmigen das dissecirende Aneurysma überhaupt. Auf der anderen Seite sind aber zahlreiche Fälle von Aneurysma dissecans veröffentlicht, in welchen eine Wanderkrankung nicht gefunden wurde, die Gefässhülle, speciell die Media, sich vielmehr, abgesehen von der Zerreissung, als durchaus normal beschaffen erwies. Als Typen möchte ich die Fälle von Boström und den zweiten Fall von Besdziek hierhersetzen, so wie an den Befund von Frykmann[3]), Aneurysma dissecans der Femoralis in Folge von Verletzung durch ein Schrotkorn, erinnern. Im Anschlusse daran sei

[1]) Ueber Aortenerkrankung bei Syphilitischen und deren Beziehung zur Aneurysmabildung. Deutsches Archiv für klin. Med. 1895. Bd. 55. S. 190.

[2]) Ueber das Aneurysma. Deutsche med. Wochenschr. 1889. S. 342.

[3]) Vulnus sclopet. fem. Aneurysma dissecans. Hygieia. 1885. S. 102.

auch auf die Befunde von Zerreissungen an den elastischen Elementen verwiesen, wie sie Recklinghausen, Helmstädter, Meyer, Manchot und Eppinger beim Aneurysma verum constatirt haben. Gerade für diese Fälle dissecirender Aneurysmen liegt die Ursache in einem intensiven Trauma meist klar zu Tage. Für diese Kategorie gelten ganz speciell die Worte Boström's: „Ich muss nach meiner Erfahrung annehmen, dass die allermeisten, wenn nicht alle Fälle von Aneurysma dissecans auf ein Trauma zurückgeführt werden müssen." Darum möchte ich diese zweite Gruppe von dissecirenden Aneurysmen der früher behandelten entzündlichen, bezw. entzündlich-traumatischen Form als die rein traumatische gegenüber stellen. Bei derselben liegt im Trauma die volle Ursache, nicht der blosse Anlass zur Entstehung der partiellen Ruptur und Dissection der Arterienwand. Gewiss wird man in Bezug auf diese Form Boström zugeben, dass die in solchen Fällen mitunter zu findenden geringen entzündlichen Veränderungen, speciell die Rundzelleninfiltration um die Gefässverzweigungen in der Adventitia herum, secundärer Natur sind. Allerdings vermag ich Boström nicht in der Verallgemeinerung beizustimmen, dass das Aneurysma dissecans überhaupt nicht in Folge einer Entzündung der Gefässwand entstehen könne.

Endlich noch einige Worte über die Natur des „Trauma" als Veranlassung oder Ursache für die Bildung eines dissecirenden Aneuryma, so wie über den gewöhnlichen Entstehungsmodus der häufigsten Aortenruptur, nehmlich des partiellen Einreissens des Aortenbogens an der Concavität. Die Wirkungsweise eines sog. Trauma, sei es nun ein eigentlich physikalisches, sei es eine psychische Alteration, ist wohl selten als eine directe Läsion der Arterienwand zu denken. Vielmehr ist die durch das sog. Trauma hervorgerufene plötzliche und eventuell excessive Blutdrucksteigerung als jenes Moment zu betrachten, welches die Continuitätstrennung der inneren Schichten der Gefässwand herbeiführt. Dasselbe kann nun entweder auf Grund einer durch Wandererkrankung und consecutive Verminderung der Elasticität und Cohärenz gegebenen Disposition, oder für sich allein wirksam sein. Für die Ausbildung einer Dissection im Anschlusse an die Ruptur und für das Fortschreiten derselben scheint be-

sonders eine chronische Erhöhung des Blutdruckes in Betracht zu kommen, wie sie zumal bei partieller Darmatonie (Federn) und bei Nierenaffectionen zu constatiren ist. Denselben Effekt haben wohl vorübergehende, doch häufig sich wiederholende Blutdrucksteigerungen, welche körperliche Anstrengungen und psychische Erregungen begleiten.

Die Hypothese Rindfleisch's[1]) illustrirt den Modus, nach welchem der Vorgang der Ruptur am Aortenbogen ablaufen dürfte. Die anzunehmende Blutdruckssteigerung, bedingt durch Behinderung des Abflusses, führt zunächst, zumal bei der gesteigerten Triebkraft eines hypertrophischen Herzens, zu einer vermehrten systolischen Spreizung des Aortenbogens, welcher diesbezüglich einer Bourdon-Fick'schen Manometerfeder vergleichbar ist, und damit zur stärkeren Spannung der Concavfläche und zur Zerrung an dem entgegenwirkenden Ligamentum Botalli. In Folge dessen kann es in der Nähe dieser Klammer zur Ruptur der Gefässwand kommen, und zwar erfolgt diese meist central, selten peripherisch von der Ansatzstelle des Ductus Botalli. Es bietet die Analyse meines Falles unter Anderem einen Hinweis auf die praktisch so wichtige Beziehung zwischen Blutdruck und Gefässwanderkrankung.

Zum Schluss erlaube ich mir dem Vorstande des pathologisch-anatomischen Institutes des k. u. k. Garnisonsspitales No. 1 in Wien, Herrn Prosector Dr. A. Brosch meinen besten Dank für seine freundliche Anregung und Unterstützung auszusprechen.

[1]) a. a. O.

XIV.
Ueber die compensatorische Hypertrophie der Nieren.

(Aus dem von Prof. Dr. Bizzozero geleiteten Institut für allgemeine Pathologie der K. Universität in Turin.)

Experimentelle Untersuchungen

von Dr. C. Sacerdotti,
I. Assistenten.

Bekanntlich entwickelt sich, wenn eine Niere erkrankt, in der anderen unverletzt gebliebenen, wie auch in den gesunden Theilen der erkrankten Niere, eine Hypertrophie und Hyperplasie der Drüsenelemente. Die Niere ist es denn auch, die von den Pathologen gewöhnlich gewählt wird, um ein deutliches Beispiel von der sogenannten compensatorischen Hypertrophie zu geben, von jener Hypertrophie nehmlich, die ihre Ursache hat entweder in einem vom Organismus erlittenen Verlust an jene bestimmte Function ausübenden Zellen oder in einer im Vergleich zu den normalen Verhältnissen gesteigerten Functionsthätigkeit derselben. Wenn eine Niere durch Verkäsung, Hydronephrose oder einen anderen Zerstörungsprozess verloren geht, weist die andere, wenn sie sich gesund erhält, nach einer mehr oder weniger langen Zeit eine bedeutende Zunahme an Grösse und Gewicht auf. In diesen Fällen wäre die compensatorische Hypertrophie die Folge der unterdrückten Function eines der Organe. Von den Klinikern und pathologischen Anatomen wird ferner zugegeben, dass in Fällen von schwerem und sehr langsam verlaufendem Diabetes die Nieren eine Vergrösserung erfahren und ihr Gewicht im Verhältniss zu dem des ganzen Organismus bedeutend zunimmt. Diese Hypertrophie wäre auf die gesteigerte Functionsthätigkeit, welcher bei der diabetischen Polyurie die Nieren lange Zeit unterworfen bleiben, zurückzuführen.

Der histologische Vorgang dieser compensatorischen Hypertrophie und Hyperplasie wurde sowohl beim Menschen, ver-

mittelst des pathologisch-anatomischen Befundes, als experimentell, und mit erschöpfenderen Resultaten, an Thieren studirt. Ich glaube hier von einer Zusammenstellung der über diesen Gegenstand erschienenen Arbeiten absehen zu können, da sich genauere Literaturangaben besonders in den Arbeiten von Barth[1]) und Penzo[2]) finden. Nur hebe ich hervor, dass heute allgemein angenommen wird, die Hyperplasie der Zellen gehe ohne zu einer numerischen Vermehrung der Glomeruli zu führen von statten, und dass schon im Jahre 1883 Golgi[3]) zuerst die Kenntnisse über den karyokinetischen Vorgang bei der Zellenwucherung, die gerade damals sich verbreiteten, auf das Studium der compensatorischen Hypertrophie der Niere angewendet hat und auf Grund seiner experimentellen Untersuchungen feststellen konnte, „dass die compensatorische Hypertrophie der Nieren auf einer Entwickelung des präexistirenden Drüsengewebes beruhe, einer in der physiologischen Wachsthumsrichtung stattfindenden Entwickelung" durch karyokinetische Theilung der Harnkanälchenepithelien, und dass somit jede Drüsenneubildung vom Bindegewebe aus, wie sie damals von einigen Forschern beschrieben worden war, ausgeschlossen sei. Später wies Golgi[4]) zuerst nach, dass bei Nephritis neben dem Zerstörungsvorgang des Nierenparenchyms eine lebhafte Regeneration durch Karyokinese, offenbar zum Wiederersatze der vom Organ erlittenen Verluste stattfinde; ein Befund, der bald darauf durch Nauwerck[5]) bestätigt wurde.

Wenn nun auch alle Pathologen, angesichts der deutlich sprechenden Thatsachen, einstimmig zugeben müssen, dass eine

[1]) Barth, Ueber die histolog. Vorgänge bei der Heilung von Nierenwunden und über die Frage des Wiederersatzes von Nierengewebe. Archiv für klin. Chirurgie. 1893. Bd. 45. Heft I.

[2]) Penzo, Sulla cicatrizzazione delle ferite del rene. Rivista veneta di scienze mediche. 1894. tomo XX.

[3]) Golgi, Sulla ipertrofia compensatoria dei reni. Archivio per le scienze mediche. 1883. vol. VI. fasc. 3.

[4]) Golgi, Neoformazione dell' epitelio dei canalicoli uriniferi nella malattia di Bright. Archivio per le scienze mediche. 1884. vol. VIII. p. 105.

[5]) Nauwerck, Beiträge zur Kenntniss des Morbus Brightii. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie. 1886. Bd. I.

compensatorische Hypertrophie der Nieren stattfinde, gehen ihre Meinungen doch bezüglich der eigentlichen Ursache dieser Hypertrophie sehr aus einander. Zwar wird im Allgemeinen zugegeben, dass diese Ursache die gesteigerte Functionsthätigkeit sei; doch lässt sich die Frage über die Art und Weise dieser Functionsthätigkeit noch nicht als gelöst betrachten.

Eine Anschauung, die grossen Anklang fand, ist die von Cohnheim, nach welcher[1]) beim Entstehungsmechanismus der Hypertrophien im Allgemeinen die grösste Bedeutung der Congestionshyperämie beizumessen sei. Zwar sagt Cohnheim, dass bei den Muskeln und den Drüsen die Hyperämie, um Hypertrophie hervorzurufen, eine functionelle sein müsse; doch dass er als die eigentliche wirkende Ursache die Hyperämie ansieht, geht aus seiner Behauptung hervor, dass die Reize jeder Art, mögen es nervöse, mechanische, chemische, thermische oder entzündliche sein, nie für sich allein Neubildungen hervorzurufen vermögen, sondern nur dadurch, dass sie den Blutzufluss vermehren. Gegen diese Anschauung sprechen jedoch die Resultate zahlreicher, von verschiedenen Pathologen ausgeführter Untersuchungen, welche darthun, dass die Hyperämie bei Elementen, bei denen die Regeneration nicht etwa im Gange ist, für sich allein keine Zellenwucherung hervorzurufen vermag. Hier halte ich es für angebracht, auf Bizzozero's Classification der Gewebe hinzuweisen. Er[2]) theilt die Gewebe mit besonderer Rücksicht auf die Zellenelemente in drei Gruppen. In einer ersten Gruppe vereinigt er die Gewebe, deren Zellen sich ununterbrochen vermehren, so lange das Individuum lebt, und so eine beständige physiologische Regeneration stattfinden lassen; er bezeichnet dieselben als Gewebe mit labilen oder nicht beständigen Zellen. Zu dieser Gruppe gehören die Parenchyme der morphologische Elemente absondernden Drüsen, sowie jener, deren Function an Zellenzerfall gebunden ist (Talgdrüsen), sowie die Auskleidungsepithelien mit den betreffenden Drüsenräumen. In eine zweite Gruppe bringt er jene Gewebe, deren Zellen keine Theilung mehr erfahren, sobald sie ihre specifischen Merkmale

[1]) Cohnheim, Vorlesungen über allgemeine Pathologie. Bd. I. 1882.
[2]) Bizzozero, Accrescimento e rigenerazione nell' organismo. Archivio per le scienze mediche. vol. XVIII. 1894.

erlangt haben, was bei der Geburt oder bald darauf geschieht. Zu dieser Gruppe gehören das fibrilläre Bindegewebe, das Knorpel- und Knochengewebe, das glatte Muskel- und das Gewebe der amorphe Substanzen absondernden Drüsen; diese bezeichnet er als Gewebe mit beständigen Zellen. In eine dritte Gruppe endlich reiht er das Nervengewebe und das gestreifte Muskelgewebe ein, bei denen bereits in der embryonalen Entwickelungsperiode, noch ehe vollständige specifische Differenzirung stattgefunden, jeder Theilungsvorgang aufhört; diese bezeichnet er als Gewebe mit immerwährenden Zellen. Nun wohl, aus Untersuchungen, die Bizzozero von seinen Schülern vornehmen liess, ging hervor, dass sowohl die durch vasomotorische Paralyse [Morpurgo[1]], als die durch Erhitzung [Penzo[2]] erhaltene Hyperämie eine schon im Gange befindliche oder durch einen Reiz (z. B. durch eine Wunde) hervorgerufene Wucherung begünstigt und somit die Proliferation in den Geweben mit labilen Zellen zu steigern, aber nie für sich allein einen schon erloschenen oder suspendirten Wucherungsprozess wieder anzufachen, also beständige und immerwährende Zellen zur Wucherung anzuregen vermag. Dass nun die Zellen des Nierenparenchyms zu den stabilen Elementen zu zählen sind, ist durch physiologische Untersuchungen bewiesen worden, die dargethan haben, dass die Urinabsonderung nicht an den Zerfall der absondernden Zellen gebunden ist, sowie durch die von Bizzozero und Vassale[3]) ausgeführten histologischen Untersuchungen, aus denen hervorging, dass normaler Weise, beim ausgewachsenen Thiere, nur ganz ausnahmsweise Mitosen in den Harnkanälchen angetroffen werden.

Da also zur Erklärung der compensatorischen Hypertrophie ein Einfluss des vermehrten Blutzuflusses nicht herangezogen

[1]) Morpurgo, Sui rapporti della rigenerazione cellulare con la paralisi vasomotoria. Rendiconti della R. Accad. dei Lincei, seduta 19 Genn. 1890.

[2]) Penzo, Sulla influenza della temperatura nella rigenerazione cellulare con speciale riguardo alla guarigione delle ferite. Archivio per le scienze mediche. 1892. vol. XVI.

[3]) Bizzozero e Vassale, Sulla produzione e sulla rigenerazione fisiologica degli elementi ghiandolari. Archivio per le scienze med. 1887. vol. XI, und dieses Archiv. Bd. 110.

werden kann, selbst nicht im Sinne Nothnagel's[1]), nach welchem, nach Nephrectomie, mit einer gesteigerten Menge auszuscheidender Stoffe auch Nährstoffe in gesteigerter Menge in die in situ belassene Niere gelangen, und in Folge dessen die Zellen derselben proliferiren, und da ein Einfluss von Seiten problematischer neurotrophischer Centren noch viel weniger in Betracht kommen kann, so erscheint es durchaus logisch, die heute am meisten gebilligte und besonders von Ziegler[2]) verfochtene Deutung anzunehmen, dass nehmlich die compensatorische Hypertrophie der Nieren zurückzuführen sei auf eine Proliferation der Absonderungszellen, zu welcher diese durch eine gesteigerte Menge chemischer Stoffe, die sie verarbeiten müssen, angeregt werden. Ganz neuerdings hat jedoch Ribbert[3]) betreffs dieser Frage ganz neue Anschauungen kundgegeben, darauf hinauslaufend, der Hyperämie und der gesteigerten Functionsthätigkeit, aber in vorwiegend mechanischem Sinne, Bedeutung beizulegen. Er meint nehmlich, dass die Hypertrophie der Drüsen und der Muskeln sich nicht aus einem directen Einfluss der gesteigerten Functionsthätigkeit auf das Protoplasma ableiten lasse, sondern dass vor Allem auf die Hyperämie Gewicht zu legen sei, welche nie fehlt und welche Verrückungen und Zerrungen in dem Gewebe, in dem sie statt hat herbeiführt, auf diese Weise die gegenseitigen Beziehungen der Zellen und ihrer Bestandtheile modificirend. Aehnliche Modificationen in den Beziehungen werden ferner auch durch die Vermehrung der Secretionsprodukte herbeigeführt. Diese Veränderungen in den gegenseitigen Beziehungen der Zellen verringern die Wirkungskraft der Einflüsse, welche die Theile unter normalen Verhältnissen auf einander ausüben und welche das biologische Gleichgewicht unter ihnen zu erhalten und die Entfaltung der vorhandenen Wucherungsenergien zu verhindern vermögen. Wird dieses Gleichgewicht aufgehoben und kommen diese Energien zur Entfaltung, dann findet Proliferation statt,

[1]) Nothnagel, Ueber Anpassungen und Ausgleichungen bei pathologischen Zuständen. Zeitschr. f. klin. Med. 1886. Bd. XI.

[2]) Ziegler, Ueber die Ursachen der pathologischen Gewebsneubildungen. Virchow's Festschrift. 1891. Bd. II.

[3]) Ribbert, Das pathologische Wachsthum der Gewebe bei der Hypertrophie, Regeneration, Entzündung und Geschwulstbildung. Bonn 1896.

die so lange anhält bis das Organ eine der Hyperämie und der gesteigerten Functionsthätigkeit proportionale Grösse erreicht hat.

Aus dem oben Dargelegten leuchtet ein, dass die Frage von der eigentlichen Ursache der compensatorischen Hypertrophie der Nieren nichts weniger als gelöst ist. So viel steht jedoch fest, dass zu ihrer Lösung kein grosser Nutzen aus der einfachen Nephrectomie zu erwarten ist, weil die Exstirpation einer Niere uns nicht erkennen lassen kann, ob und in welchem Grade sich auf die am Orte belassene Niere, vermittelst der Gefässe oder der Nerven, ein Einfluss der Zerstörung ihres symmetrischen Organs geltend macht.

Um nun tiefer in die Frage einzudringen und für die beobachteten Erscheinungen nicht nur durch Vernunftschlüsse, sondern an der Hand experimenteller Resultate eine Erklärung zu suchen, rieth mir mein verehrter Lehrer, Prof. Bizzozero, zu untersuchen: 1) ob und in welcher Weise die compensatorische Hypertrophie bei Verminderung der Harnsecretion sich entwickelt; 2) ob es möglich sei, ohne Nephrectomie oder sonstige directe Verletzung der Nieren, durch Steigerung ihrer Functionsthätigkeit auf einem anderen Wege, Hypertrophie in ihnen hervorzurufen.

Voruntersuchungen.

Es schien mir vor Allem nothwendig, die Harnsecretion bei Thieren, an denen die einseitige Nephrectomie vorgenommen worden war, zu studiren, besonders um festzustellen, nach wie langer Zeit der functionelle Ersatz eintritt, da hierüber keine Einigkeit unter den verschiedenen Forschern besteht.

Tuffier[1]) z. B. bemerkt, dass nach Nierenexstirpation der Harnstoff und der Harn constant verschieden lange, 24 Stunden nicht überschreitende Zeit fast vollständig unterdrückt bleiben, und dass dann die Drüse allmählich, in etwa 6 Tagen, das vollkommene Gleichgewicht wieder herstelle. Ausserdem lasse sich in dem durch Katherisation aus der Blase extrahirten Harn durch die mikroskopische Untersuchung die Anwesenheit sehr zahlreicher rother Blutkörperchen nachweisen. Aehnliche Befunde

[1]) Tuffier, Études expérimentales sur la chirurgie du rein. Paris 1889.

will er auch nach Nephrotomien oder Resectionen erhalten haben, die er an der bei der Nephrectomie in situ belassenen Niere, nachdem diese schon hypertrophisch geworden war, vorgenommen.

Auch De Paoli[1]) will in den ersten Tagen nach ausgeführter Nephrectomie schwere Störungen in der Harnsecretion beobachtet haben; übrigens ist zu bemerken, dass die in situ belassene Niere vor Ausführung seiner Experimente schon resecirt worden war.

Meine Voruntersuchungen nahm ich an Kaninchen und Meerschweinchen, besonders aber an Hunden vor; denn erstens ist der Hund ein sehr widerstandsfähiges Thier, und zweitens konnten mir bei einem Theile meiner nachfolgenden Untersuchungen, denen diese zur Controle dienen sollten, nur Hunde von Nutzen sein.

Die Nephrectomie nahm ich stets von der Rückenseite aus vor, um die operirte Region mit grösserer Sicherheit aseptisch erhalten zu können, um so mehr als ich von chemischen Antisepticis stets so wenig wie möglich Gebrauch machte, weil ich eben die Reize, die diese auf die Niere hätten ausüben können, vermeiden wollte. Aus demselben Grunde unterliess ich stets jede Art von Narkose.

Ich trug stets Sorge, dass das Thier sowohl vor als nach der Operation täglich die gleiche Ration Futter erhielt und möglichst rein gehalten wurde. Mittelst eines sorgfältig rein gehaltenen Käfigs mit doppeltem Boden fing ich den Harn von 24 Stunden auf und an dieser Menge machte ich meine Untersuchungen.

Zur Bestimmung des Harnstoffes bediente ich mich des Noël'schen Azotometers, ein Instrument, das sich bequem handhaben lässt. Delicatere Untersuchungen vorzunehmen hielt ich für unnöthig, da es mir nicht darauf ankam Resultate von absoluter Genauigkeit zu erhalten; übrigens war ich, um die Quantität möglichst genau zu bestimmen, stets darauf bedacht, die auf die Temperatur und den Barometerdruck bezüglichen Berichtigungen vorzunehmen.

[1]) De Paoli, Della resezione del rene. Studio sperimentale. Perugia 1891.

Von den zahlreichen studirten Fällen theile ich hier nur die sich auf einen derselben beziehenden Befunde mit, da die Resultate von kleinen, sicherlich nicht in Betracht kommenden und den individuellen Bedingungen zuzuschreibenden Differenzen abgesehen, immer genau die gleichen waren.

Experiment, begonnen am 29. Januar 1894.

Junge, aber ausgewachsene Hündin von 5 kg Gewicht.

Tag, an welchem der Harn aufgefangen wurde	Harnmenge ccm	Spec. Gew.	Reaction	Totalmenge des Harnstoffs g	Bemerkungen
30. Januar	275	1011	sauer	3,22	
31. -	205	1020	-	3,19	
1. Februar	410	1006	-	2,66	Am 1. Febr. um 6 Uhr Abends wird linkerseits die Nephrectomie ausgeführt, Gewicht der exstirpirten Niere 16 g.
2. -	370	1009	-	3,40	
3. -	430	1008	-	3,35	
4. -	520	1010	-	3,50	
5. -	—	—	—	—	Bestimmung nicht möglich, da mit Koth verunreinigt.
6. -	270	1011	sauer	2,90	
7. -	310	1010	-	2,75	

Am 7. Februar um 6 Uhr Abends wird das Thier durch Blutentleerung getödtet, die übrig gelassene Niere wiegt 17,3 g.

Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, hat die einseitige Nephrectomie keine bedeutende Störung in der Harnsecretion im Gefolge.

Ich war erstaunt über dieses Resultat, das von den von De Paoli und Tuffier erhaltenen so sehr abwich, und nahm deshalb weitere Nephrectomien vor, und zwar mehr als für meine Zwecke erforderlich war. Constant erhielt ich ähnliche Resultate, wie bei dem hier mitgetheilten Experiment. Nie beobachtete ich Aufhören der Secretion unmittelbar nach der Nephrectomie, ja der Harnstoff schien eher in Zunahme begriffen; Eiweiss trat nicht constant auf, nur bei 2 der 6 operirten Hunde war es in ganz geringer Menge vorhanden und bei einem dieser letzteren waren Spuren von Eiweiss schon vor der Operation im

Harn vorhanden (es handelte sich um einen alten Hund). Nie endlich traf ich Blut an.

Zur Erklärung dieser Verschiedenheit des Befundes wüsste ich keine absoluten Gründe zu finden. Bei den Experimenten De Paoli's wäre vielleicht daran zu denken, dass dieser die Nephrectomie stets erst ausführte, nachdem er die Niere, die an ihrer Stelle verbleiben sollte, resecirt und vernarben hatte lassen; bei den Experimenten Tuffier's vielleicht an den Gebrauch, den dieser Forscher von der Chloroform- und Morphiumnarkose gemacht hatte, ein Gebrauch, den ich, wie ich schon sagte, stets gemieden habe, um die Resultate meiner Experimente nicht durch fremde Elemente zu beeinträchtigen [von verschiedenen Forschern (Ajello, Friedländer[1]) u. A.) ist Albuminurie und Cylindrurie nach Chloroformnarkase beobachtet worden].

Aus diesen meinen Voruntersuchungen geht also hervor, dass die an ihrer Stelle belassene Niere unmittelbar nach Exstirpation der anderen der ganzen uropoetischen Function zu genügen vermag, dass mithin die Nieren, wie bereits Nothnagel[2]) gemeint hatte, unter normalen Verhältnissen nicht mit dem Maximum ihrer Potentialität arbeiten und im Nothfalle ihre Reservekraft angeregt wird. Diese Reservekraft genügt jedoch nur innerhalb gewisser Grenzen, denn, wie Golgi[3]) nachgewiesen hat und wie ich es selbst bei diesen meinen Thieren durch die histologische Untersuchung der in situ belassenen Niere bestätigen konnte, treten die Erscheinungen der Hyperplasie sehr bald auf und sind gewöhnlich am 4.—6. Tage nach der Nephrectomie sehr deutlich zu erkennen.

Einseitige Nephrectomie und acute Inanition.

Das Verhalten der Harnabsonderung während der Inanition ist Gegenstand eingehender experimenteller Untersuchungen an Thieren gewesen, und sind es besonders Chossat, Bidder und

[1]) Friedländer, Ueber die Beeinflussung der Nierenfunction durch die Chloroformnarkose. Vierteljahresschr. f. gerichtl. Med. Suppl. S. 94. Ref. in Virchow's Jahresber. 1894.

[2]) Nothnagel, a. a. O.

[3]) Golgi, Sulla ipertrofia compensatoria dei reni. Archivio per le scienze med. 1883. vol. VI.

Schmidt, Luciani und Bufalini[1]), die solche Untersuchungen vorgenommen haben; ebenso ist es am Menschen, nicht nur in Fällen von Nahrungsscheu, sondern auch an freiwillig hungernden Individuen studirt worden[2]). Es ist hier nicht der Ort, auf alles das näher einzugehen, was bei diesen Untersuchungen constatirt wurde; nur will ich hervorheben, dass Alle in der Beobachtung übereinstimmen, dass während der acuten Inanition (vollständige Nahrungsentziehung) die tägliche Menge des Harnstoffes und der anderen Stickstoffverbindungen bedeutend abnimmt, in den ersten Tagen mit grosser Schnelligkeit, nachher langsam, aber beständig, bis zum Tode. Ferner nimmt auch, trotzdem die hungernden Thiere und Menschen — wenn auch weniger, als unter normalen Verhältnissen — trinken, schnell die Menge des durch die Nieren abgeschiedenen Wassers ab, so dass der Harn ein hohes specifisches Gewicht erreicht und gewöhnlich stark sauer wird. Von denselben Forschern, besonders aber von Baldi[3]) ist auch nachgewiesen worden, dass die Verminderung der verschiedenen Harnbestandtheile, einige anorganische Salze ausgenommen, der Verminderung des Harnstoffes fast proportional ist.

Es leuchtet also ein, dass ich in der acuten Inanition ein Mittel hatte, um die uropoetische Function herabzumindern und so das Verhalten einer allein im Organismus zurückgebliebenen Niere, welcher jedoch nicht eine der von beiden Nieren geleisteten gleiche Summe Arbeit zufiele, zu erforschen.

Ich habe diese Reihe Experimente an einer ziemlich grossen Zahl von Thieren verschiedener Gattungen (Meerschweinchen, Kaninchen und Hunde) ausgeführt und stets dafür gesorgt, dass die operirten Thiere hinlänglich mit Wasser zum Saufen versehen und im Dunkeln gehalten wurden, da bekanntlich bei hungernden Thieren die Dunkelheit eine die Erhöhung der Widerstands-

[1]) Luciani e Bufalini, Sul decorso della inanizione. Archivio per le scienze med. 1882. vol. V. p. 338.

[2]) Luciani, Fisiologia del digiuno. Firenze 1889. — Lehmann, Müller, Munk, Senator, Zuntz, Untersuchungen an zwei hungernden Menschen. Dieses Archiv. Bd. 131, Suppl. 1893.

[3]) Baldi, L'escrezione della creatina durante il digiuno. Lo Sperimentale. 1889. vol. 63. fasc. III.

fähigkeit begünstigende Bedingung ist[1]). Aus den oben angegebenen Gründen nahm ich auch bei diesen Experimenten die Nephrectomie von der Rückenseite aus und ohne Narkose vor.

Die ersten Nephrectomien führte ich an Meerschweinchen und Kaninchen aus; bald aber musste ich den Hunden den Vorzug geben, weil die Kaninchen, und mehr noch die Meerschweinchen zu schnell erlagen und mir somit keine zu einer sicheren Beurtheilung geeigneten Befunde lieferten. Die Kaninchen starben am 4. oder 5. Tage, die Meerschweinchen erhielten sich höchstens 4 Tage und einige Stunden am Leben, einige kaum 48 Stunden; von den Hunden dagegen starben einige erst nach 7—9 Tagen, andere musste ich tödten, wenn ich vermuthete, dass sie die besten Befunde liefern würden.

Bei sieben von den zehn operirten Meerschweinchen ergab die histologische Untersuchung der in situ belassenen Niere ausgedehnte und schwere trübe Degeneration der Harnkanälchenepithelien, viele abgeschilferte Epithelzellen und dem entsprechend Anwesenheit zahlreicher und langer Epithelcylinder an verschiedenen Stellen der Harnkanälchen, ebenso zahlreiche granulöse und hyaline Cylinder, spärliches Eiweissexsudat in den Glomerulikapseln, von denen einige ein trüb degenerirtes Epithel aufwiesen; an einigen Stellen bestand auch eine beschränkte entzündliche Infiltration des intercanaliculären Bindegewebes. Man hatte also hier das klassische Bild der acuten parenchymatösen Nephritis. In diesen Nieren kamen zahlreiche karyokinetische Theilungsfiguren vor, darunter auch mehrere atypische, besonders pluripolare; zahlreich waren auch die in chromatolytischem Zerfall begriffenen Kerne.

Diese Nephritis machte mir natürlich eine Beurtheilung der hypertrophischen Erscheinungen, die ich studiren sollte, unmöglich.

Bei den drei Meerschweinchen, die nur geringfügige Erscheinungen von entzündlicher Reaction aufwiesen, nahm ich kein Zeichen von Zellenwucherung wahr; dasselbe gilt von den operirten zwei Kaninchen. Es handelte sich jedoch immer um

[1]) Aducco, Azione della luce sopra la durata della vita nei colombi sottoposti a digiuno. Rendiconti della R. Accad. dei Lincei, seduta 5 maggio 1889.

Thiere, die zu bald (3—4—5 Tage) nach der Nephrectomie starben, als dass ich irgend einen Schluss aus dem erhaltenen Befund zu ziehen mich für berechtigt halten könnte. Ich beschloss also von weiteren Experimenten an Meerschweinchen und Kaninchen abzusehen und nur noch Experimente an Hunden vorzunehmen, von denen ich annahm, dass sie das Hungern, wenn auch mit Nephrectomie complicirt, genügend lange Zeit aushalten würden. Der erste operirte Hund starb am 9. Tage; in nachstehender Tabelle theile ich die Resultate der täglich vorgenommenen Harnuntersuchung mit:

Experiment, begonnen am 22. Februar 1894.

Ausgewachsener Hund von 10 kg Gewicht; unter normalen Verhältnissen betrug die in 24 Stunden abgesonderte Harnmenge 450 ccm, specifisches Gewicht dieses Harns 1010—1012, Harnstoff 5 g.

Am 22. Februar um 2 Uhr Nachmittags wurde die linke Niere ausgeschnitten, Gewicht derselben 25,5 g.

Tag, an welchem der Harn aufgefangen wurde	Harnmenge ccm	Spec. Gew.	Reaction	Gesammtmenge des Harnstoffs g	Bemerkungen
23. Februar	120	1025	stark sauer	3,7	
24. -	60	1035	- -	3,5	Bedeutende Menge Eiweiss, Cylinder, Nierenepithelien.
25. -	50	1040	- -	3	Dasselbe und Spermatozoen.
26. -	—	—	—	—	Harn verunreingt, Bestimmung deshalb nicht möglich.
27. -	120	1025	stark sauer	2,7	Eiweiss und Cylinder.
28. -	80	1020	- -	2,5	Dasselbe.
1. März	200	1015	- -	2,2	Dasselbe.
2. -	—	—	—	—	Bestimmung nicht möglich.
3. -	200	1012	stark sauer	2	Eiweiss und Cylinder.

In der Nacht vom 3. zum 4. März stirbt das Thier, die zurückgebliebene Niere wiegt 37,5 g.

Die in dieser Tabelle mitgetheilten Resultate weichen von den von Luciani und Bufalini[1]) ebenfalls beim Hunde während der acuten Inanition erhaltenen etwas ab. Diese Forscher registrirten weder eine so bedeutende, noch eine so schnelle Verminderung in der Menge des Harns und des Harnstoffes, wie ich

[1]) Luciani e Bufalini, l. c.

sie bei meinem Thiere beobachtete. Denn sie fanden, dass die Harnmenge innerhalb 4 Tage von 400 ccm auf 200 ccm sank und dann bis zum Tode immer zwischen 170 und 210 ccm schwankte, und die Harnstoffmenge von 8 g nach 3 Tagen auf 5 g sank, nach 6 Tagen 4 g betrug, mit beständiger Neigung wieder auf 3 g zurückzugehen; wohingegen in meinem Falle die Harnmenge in den ersten zwei Tagen von 450 ccm sogleich auf 120 und 60 ccm und die Harnstoffmenge nach einem Tage von 5 g auf 3,7 g, nach drei Tagen auf 3 g und dann allmählich bis auf 2 g sank, obgleich am 7. Tage eine Zunahme in der Menge des ausgeschiedenen Wassers stattfand.

Die Verschiedenheit dieser Resultate ist wahrscheinlich zum Theil auf die Nephrectomie zurückzuführen, die sicherlich zu Circulationsstörungen in der zurückgebliebenen Niere Anlass giebt, und es ist ja bekannt, wie empfindlich das Nierenparenchym selbst gegen nicht schwere und vorübergehende Circulationsstörungen ist. Aber in meinem Falle geht schon aus der Untersuchung des Harns hervor, dass sich schnell eine Nephritis parenchymatosa entwickelte; denn der Harn erschien sofort sehr reich an Eiweiss, Cylindern und Nierenepithelien. Als dann das Thier am 9. Tage starb, war die Nephritis noch im Gange, denn die Niere erschien geschwollen und wog 37,5 g (während die exstirpirte Niere ein Gewicht von 25,5 g hatte), die Schnittfläche hatte im Rindentheile ein trübes, sehr blasses und gelbliches Aussehen, im Marktheile ein mehr rothes, die Kapsel liess sich leicht ablösen. Bei der histologischen Untersuchung, zu welcher die Stücke in Foà'scher Mischung (2—3 Theile Aetzsublimat in 100 Th. Müller'scher Flüssigkeit) oder in Zenker'scher Lösung (Sublimat 5 Th., Essigsäure 5 Th., Müller'sche Flüssigkeit 100 Th.) gehärtet worden waren, wurde sehr diffuse trübe Degeneration der gewundenen Harnkanälchen constatirt, von denen viele mit einem körnigen, Trümmer von chromatischer Substanz enthaltenden Detritus angefüllt erschienen; in vielen Harnkanälchen fanden sich hyaline und granulöse Cylinder, wohingegen von den Glomeruli nur einige Veränderungen im Epithel aufwiesen; viele Henle'sche Schlingen waren durch Haufen von grösstentheils degenerirten und wirkliche lange Epithelcylinder bildenden Epithelzellen erweitert, und ebenso waren

auch viele von den geraden Harnkanälchen mit hyalinen, granulösen und Epithelcylindern angefüllt. Ferner wurden sowohl in den weniger veränderten Abschnitten der gewundenen Harnkanälchen als in den Henle'schen Schlingen Mitosen in grosser Zahl angetroffen. Kurz, die mikroskopische Untersuchung bestätigte die während des Lebens und bei der makroskopischen Untersuchung auf schwere Nephritis parenchymatosa acuta gestellte Diagnose.

Dieses erste, beim Hunde erhaltene Resultat war in der That entmuthigend, da auch bei diesem Thiere die in Verbindung mit acuter Inanition vorgenommene Nephrectomie Entzündung in der zurückgebliebenen Niere im Gefolge hatte. Ich beschloss deshalb zu erforschen, welches die Bedingungen sein könnten, die das so häufige und schnelle Auftreten der Nephritis bei nephrectomisirten hungernden Thieren begünstigten, um dann zu sehen, ob es mir möglich wäre, diese Bedingungen zu beseitigen und so mir dienliche Befunde zu erhalten.

Zunächst untersuchte ich zu diesem Zwecke die Nieren von Meerschweinchen und Hunden, die sich im Zustande acuter Inanition befanden. In diesem Zustande erscheinen die Nieren nicht vollkommen normal. In den gewundenen Harnkanälchen weist das Epithel auf nicht sehr langen Strecken trübe Schwellung auf, so dass der Kern nicht sichtbar ist; ausserdem kommen hier und da kurze hyaline Cylinder vor, und in den geraden Harnkanälchen trifft man auch Epithelcylinder an, die darauf hindeuten, dass weiter oben ein gewisser Grad von Abschuppung bestanden hat. Diese Erscheinungen sind nicht so verbreitet, dass sie die Diagnose auf Nephritis zu stellen berechtigten, und in der That war das makroskopische Aussehen dieser Nieren ein normales; sie thun aber dar, dass im Zustande acuter Inanition die Nieren leiden, als ob sie einer anomal reizenden Wirkung unterworfen wären. Dies drängt uns zu der Annahme, dass während der Inanition ausser den gewöhnlichen Bestandtheilen des Harns andere aus dem veränderten biochemischen Austausch der Gewebe des hungernden Organismus herstammende Substanzen durch die Nieren ausgeschieden werden, Substanzen, welche eine reizende Wirkung auf das Nierenparenchym auszuüben scheinen.

Wenn wir nun die Bedingungen einer bei einseitiger Ne-

phrectomie zurückgebliebenen Niere bei einem hungernden Thiere in's Auge fassen, so ist es klar, dass dieses Organ hier eine geringere Menge Harnbestandtheile auszuscheiden hat, als es bei einem nicht hungernden Thiere auszuscheiden haben würde, dass es aber allein alle jene Bestandtheile ausscheiden muss, die durch die veränderten Bedingungen des Organismus bei acuter Inanition entstanden sind, Bestandtheile, die, wenn sie, wie dies wahrscheinlich, reizende Eigenschaften besitzen, um so stärker wirken müssen, als sie sich bei ihrem Durchgang durch die Niere in concentrirtem Zustande befinden, welche Concentration schon bei einfach hungernden Thieren eine bedeutende ist, aber eine noch bedeutendere zu sein scheint, wenn zum Hungerzustande die Nephrectomie hinzutritt.

Da es nicht in meiner Macht lag, die wahrscheinliche Bildung dieser Bestandtheile zu verhindern, dachte ich daran, deren Wirkung auf die Nieren herabzumindern, d. h. vermittelst Transfusionen einer 0,6 procentigen Chlornatriumlösung den Harn weniger concentrirt zu machen; ich musste jedoch hiervon Abstand nehmen, weil Chlornatrium in einer gewissen Menge sehr reizend auf das Nierenepithel wirkt[1]).

Dagegen brachte mich der Umstand, dass drei von meinen zehn Meerschweinchen, sowie die beiden Kaninchen keine schweren Erscheinungen von Nierenentzündung aufgewiesen hatten, auf den Gedanken, dass Bedingungen individueller Schwäche das Auftreten der Nephritisbegünstigen müssten. Ich verschaffte mir deshalb sehr kräftige Hunde.

Ich wählte drei sehr kräftige, nicht alte, aber ausgewachsene Hunde und untersuchte genau deren Harn, um mich über den vollkommenen Zustand ihrer Nieren zu vergewissern. Nach dieser Seite hin beruhigt, nahm ich die Nephrectomie vor, liess die Hunde ohne jegliche Nahrung, hielt sie im Dunkeln, sorgte für äusserste Reinlichkeit und gab ihnen häufig Wasser zum Saufen.

Trotz dieser Vorsichtsmaassregeln trat bei einem dieser Hunde am dritten Tage nach der Operation Eiweiss, wenn auch nur in

[1]) Levi, Delle alterazioni prodotte nel rene dal cloruro di sodio. Lo Sperimentale. 1895. anno 49°.

ganz geringer Menge, in dem sehr concentrirten Harn auf; trotzdem sah das Thier am 8. Tage noch ziemlich gut aus und wurde durch Blutentleerung getödtet. Die zurückgebliebene Niere wog nur wenig mehr als die exstirpirte (31 g gegenüber 28 g), und erschien bei der makroskopischen Untersuchung nicht entzündet.

In dem Harn der anderen beiden Hunde hingegen trat gar kein Eiweiss auf; ja der Verlauf dieser beiden Experimente war ein so befriedigender, dass es mir angebracht scheint, hier die Resultate der Harnanalysen von beiden mitzutheilen.

Experiment, begonnen am 12. Mai 1894.

Kleine, aber ausgewachsene und kräftige Hündin von 3 kg Gewicht. Normale Durchschnittsmenge des Harns in 24 Stunden 220 ccm, specifisches Gewicht 1012—1015, Harnstoff 2,2 g. Am 12. Mai wurde die linksseitige Nephrectomie vorgenommen; die exstirpirte Niere wog 12 g.

Datum	Menge des aufgefangenen Harns	Spec. Gew.	Reaction	Totalmenge des Harnstoffs
13. Mai	150 ccm	1020	sauer	1,7 g
14. -	140 -	1023	-	1,6 -
15. -	50 -	1044	-	1,4 -
16. -	40 -	1046	-	1,1 -
17. -	90 -	1035	-	1,2 -
18. -	70 -	1050	-	1,2 -
19. -	70 -	1040	-	1,1 -

Am 19. Mai Morgens stirbt das Thier; Körpergewicht 2,120 kg; Gewicht der zurückgelassenen Niere 12,8 g.

Experiment, begonnen am 28. Mai 1894.

Kräftiger Hund von 8 kg Gewicht. Normale Durchschnittsmenge des Harns in 24 Stunden 450 ccm; specifisches Gewicht 1010—1012, Harnstoff 4,6 g. Am 28. Mai wurde die rechtsseitige Nephrectomie vorgenommen; Gewicht der exstirpirten Niere 23,5 g.

Datum	Menge des aufgefangenen Harns	Spec. Gew.	Reaction	Totalmenge des Harnstoffs
29. Mai	250 ccm	1025	stark sauer	3,2 g
30. -	200 -	1030	- -	3 -
31. -	120 -	1040	- -	2,7 -
1. Juni	110 -	1045	- -	2,8 -
2. -	95 -	1050	- -	2,7 -
3. -	70 -	1050	- -	2,2 -
4. -	100 -	1040	- -	2,3 -
5. -	120 -	1040	- -	2,2 -

Am 5. Juni Morgens wird das Thier durch Blutentleerung getödtet. Körpergewicht 5,500 kg; Gewicht der zurückgelassenen Niere 23,5 g.

Auf diese Weise hatte ich auch, abgesehen von den Fällen, in denen sich Nephritis eingestellt hatte, eine ziemliche Anzahl von Nieren nephrectomisirter Thiere gesammelt, bei denen die uropoetische Function durch die acute Inanition bedeutend herabgemindert, fast auf die Hälfte reducirt worden war.

Von allen diesen Nieren habe ich verschiedene Theile untersucht, da von Golgi wahrgenommen wurde, dass die Erscheinungen der Hyperplasie sich nicht gleichmässig im ganzen Nierenparenchym entfalten. Zur Härtung bediente ich mich, wie bei den anderen histologischen Untersuchungen, fast ausschliesslich entweder der Foà'schen oder der Zenker'schen Mischung, um einer guten Erhaltung der karyokinetischen Figuren und des Zellkörpers sicher zu sein. Ich untersuchte eine grosse Anzahl von Schnitten von jedem einzelnen Stücke, und zwar wiederholt, um sicher zu sein, dass ich das ganze Präparat durchgesehen hatte.

Das Resultat dieser Untersuchungen war, dass bei den Thieren, bei denen keine oder nur eine leichte Nephritis bestand, und zwar sowohl bei Thieren, die nach wenigen Tagen erlagen, als bei jenen, die länger (9 bis 10 Tage) lebten, Mitosen fehlten.

Wenn also durch die Inanition die auszuscheidenden Stoffe bedeutend vermindert werden, genügt die zurückgelassene Niere zur Verrichtung dieser Function und dieselbe weist keine Erscheinungen von Hyperplasie auf.

Ich verhehle mir übrigens nicht, dass man diesem Befunde auf den ersten Blick eine andere Deutung geben könnte. Man könnte nehmlich meinen, dass zwar die Nierenelemente nach der Nephrectomie entweder durch die gesteigerte Blutcirculation oder durch die Zunahme des vermeintlichen neurotrophischen Reizes, oder auch, um der Anschauung Brown-Sequard's zu folgen, dadurch, dass in der einen zurückgelassenen Niere eine vermehrte Absonderung jener Substanz erfolge, welche die Niere dann als Produkt einer inneren Secretion an's Blut abtrete, zur Hyperplasie angeregt werden, dass aber die Hyperplasie nur deshalb nicht erfolgen könne, weil im Hungerzustande das Blut

nicht Nahrungsstoffe genug enthalte, um die Niere derart versorgen zu können, dass die Zellen nicht nur zu leben, sondern auch zu wuchern vermögen.

Dieser Deutung widersprechen jedoch die Untersuchungen Morpurgo's[1]), aus denen hervorgeht, dass die Drüsenzellen auch im Inanitionszustande ihr physiologisches Regenerationsvermögen bewahren, ja experimentell zu grösserer Regenerationsthätigkeit angeregt werden, so dass stabile Elemente, wie es die Leberzellen sind, wenn sie durch eine Zerstörungsursache (im Falle Morpurgo's war es eine Wunde) zur Wucherung angeregt werden, Zellentheilung zwecks Wiederersatzes des Zerstörten aufweisen. Man könnte einwerfen, dass wenn dieses für die Leber richtig ist, damit noch nicht gesagt sei, dass es mit absoluter Gewissheit auch für die Niere gelte, und dass ausserdem die Bedingungen der Reparationsvorgänge nicht identisch seien mit jenen der compensatorischen Hypertrophie. Dass dieser Unterschied ein bedeutender ist, geht aus einigen Untersuchungen Ribbert's[2]) hervor, nach denen ein Organ um so weniger Erscheinungen von compensatorischer Hypertrophie aufweist, je mehr Neigung es zu ausgedehnten Regenerationsvorgängen hat. Ribbert bezieht sich hier auf die Speicheldrüsen, die leicht Regenerationen und schwer compensatorische Hypertrophie aufweisen, und auf die Nieren, die umgekehrt sehr zur compensatorischen Hypertrophie neigen und nur unfruchtbare Regenerationsversuche aufweisen. Er erklärt diesen Unterschied dadurch, dass bei der Speicheldrüse die Regeneration durch Vermehrung und nachfolgende Differenzirung des Epithels der Ausführungsgänge erfolgt, während die eigentlichen Acinuszellen kein oder nur geringes Wucherungsvermögen besitzen; wohingegen bei der Niere die Zellen der Secretionskanälchen Wucherungsthätigkeit aufweisen, wenn sie z. B. durch übermässige Functionsthätigkeit gereizt werden, während die Epithelien der Ausführungs-

[1]) Morpurgo, Sul processo fisiologico di neoformazione cellulare durante la inanizione acuta dell' organismo. Archivio per le scienze med. 1888. vol. XII.

[2]) Ribbert, Beiträge zur compensatorischen Hypertrophie und zur Regeneration. Archiv für Entwickelungsmechanik der Organismen. Bd. I. 1895.

kanälchen sich nicht in Absonderungsepithelien zu modificiren vermögen.

Zur Lösung dieser Zweifel dienten mir die nephrectomisirten und hungernden Thiere bei denen Nephritis entstanden war, und unter diesen besonders die 8—9 Tage nach der Nephrectomie mit Nephritis gestorbenen Hunde.

Wie aus dem weiter oben Gesagten hervorgeht, war bei diesen Thieren der Reiz- und Entzündungszustand der bei der Nephrectomie zurückgelassenen Niere ein verschiedengradiger. Nun wohl, in den Fällen, in denen die Veränderung auf einige Harnkanälchenstrecken mit degenerirtem Epithel und auf die Anwesenheit spärlicher hyaliner Cylinder in diesen Harnkanälchen beschränkt war, fehlten die Mitosen entweder gänzlich oder waren nur in ganz unbedeutender Zahl vorhanden; in den Fällen dagegen, in denen die Degeneration der Epithelien sehr diffus war und hyaline und granulöse Cylinder in grosser Menge vorkamen, zumal wenn die Anwesenheit bedeutender Mengen von Epithelcylindern oder von, viele Kerne oder Chromatinhaufen enthaltenden, granulösen Cylindern auf eine ausgedehnte Zerstörung von Drüsenelementen hindeutete, waren die Mitosen sehr zahlreich, und zwar war deren Zahl und Verbreitung in den verschiedenen Regionen der Secretionskanälchen proportional dem hohen Grade und der Diffusion des Entzündungsprozesses.

Dies thut dar, dass wenn ein genügend starker Reiz besteht, welcher in meinem Falle ein Entzündungsreiz war, das Nierenepithel, trotz der Inanition, wucherungsfähig ist.

Bei meinen Voruntersuchungen, bei denen ich bestätigt fand, was bereits von den genannten Forschern beobachtet worden war, constatirte ich, dass nephrectomisirte und normal ernährte Thiere schon nach wenigen (4—5) Tagen Mitosen in den Epithelien der gewundenen Harnkanälchen aufweisen, ganz abgesehen von den phlogistischen Erscheinungen, die in diesen ebenfalls bisweilen auftreten (wie bereits Golgi beobachtet hatte). Bei nephrectomisirten und hungernden Thieren dagegen, bei denen die uropoetische Function herabgemindert ist, weisen die Nierenepithelien, wenn keine

Entzündungserscheinungen auftreten, auch nach 9 bis 10 Tagen nicht die geringste Wucherungsthätigkeit auf.

Hiermit glaube ich mich um ein gutes Stück dem experimentellen Nachweis genähert zu haben, dass die compensatorische Hypertrophie der Niere hauptsächlich durch die vermehrte Menge von Harnbestandtheilen, die das allein zurückgebliebene Organ auszuscheiden hat, bedingt wird.

Durch vermehrte Secretion von Harnbestandtheilen hervorgerufene Hyperplasie der Nierenepithelien.

Wie wir bereits oben gesehen haben, kann die nach Exstirpation einer Niere stattfindende Hypertrophie nicht ohne Weiteres als reine functionelle Hypertrophie gedeutet werden, weil sich nicht auf absolute Weise ausschliessen lässt, dass die Hypertrophie, statt von der vermehrten Thätigkeit der Nierenzellen, von anderen Ursachen, wie z. B. von vasomotorischen Veränderungen, die nach Exstirpation einer Niere in der zurück gebliebenen auftreten, abhänge. Es handelte sich also darum, die Thätigkeit der Nierenparenchymzellen bedeutend zu steigern, ohne zur Exstirpation einer Niere oder Abtragung eines Theiles derselben zu greifen. Und eben dieses suchte ich durch die Experimente, über die ich jetzt berichten werde, zu erzielen.

Ich musste also beide Nieren an ihrer Stelle und unberührt lassen, aber deren Functionsthätigkeit, immer nur im physiologischen Sinne, bedeutend steigern.

Um dieses zu erreichen, hatte ich zuerst daran gedacht, in das Blut eines ausgewachsenen und gesunden Thieres eine der normalerweise ausgeschiedenen nahezu gleiche Menge Harnstoff einzuführen, und zwar war ich dabei von der Erwägung ausgegangen, dass der Harnstoff den Hauptbestandtheil des Harns ausmacht. Ich musste jedoch bald hiervon absehen, weil erstens der injicirte Harnstoff mit grosser Schnelligkeit ausgeschieden wird und deshalb nicht jene dauernde Wirkung ausübt, wie sie erforderlich ist, um die Lebensbedingungen der Nierenepithelien zu modificiren, und zweitens weil, wenn man auch von einer möglichen inneren Secretion der Nieren absehen und nur auf ihre uropoetische Function, welche allein bis jetzt mit Sicherheit er-

kannt ist, Gewicht legen wollte, das Produkt dieser Function nicht nur Wasser und Harnstoff ist. Man könnte nun meinen, dass sich der Zweck durch Injectionen von Harn erreichen liesse, der, wenn aseptisch aufgefangen und mit allen aseptischen Vorsichtsmaassregeln injicirt, innerhalb gewisser Grenzen nicht toxisch zu sein scheint. Aber ohne zu erörtern, welches die Harnsubstanzen sind, die nicht einfach dem Blute entnommen, sondern vom Nierenepithel bearbeitet und mehr oder weniger tief verändert werden, steht es fest, dass die Niere kein unthätiger Filter ist, dass mit einem Worte in dem in die Nieren gelangenden Blute sich kein wirklicher, schon vollständig zubereiteter Harn findet. Harninjectionen konnten also keine sicheren Resultate geben. Viel geeigneter schien mir hingegen das Experiment: in den Blutstrom eines normalen ausgewachsenen Thieres Blut von einem beider Nieren beraubten Thiere der gleichen Gattung einzuführen, Blut, das also schon 24 Stunden nach der Nephrectomie die von den Nieren zu verarbeitenden Stoffe in übergrosser Menge enthält.

Wir sahen, dass nach einseitiger Nephrectomie die zurückgelassene Niere täglich fast die gleiche Menge und Qualität Harn ausscheidet, die vorher beide Nieren ausgeschieden hatten; sie muss also noch einmal so viel arbeiten. Damit dies geschehe, muss natürlich in dem Organ täglich noch einmal so viel Blut circuliren als vorher in demselben circulirte, denn aus dem Blute rühren die Stoffe her, die, von der Niere mehr oder weniger modificirt, den Harn ausmachen. Die Niere findet sich deshalb in einem anhaltenden hyperämischen Zustand (Cohnheim, Ribbert, Ziegler u. s. w.). Um nun in den beiden gesunden und in situ gelassenen Nieren eine ähnliche Bedingung herzustellen, wie die, in welcher die sich bei einseitiger Nephrectomie zurückgelassene Niere befindet, müsste man in den Kreislauf des Experimentthieres eine der Gesammtmasse seines Blutes annähernd gleiche Menge Blut einführen; dieses Experiment könnte jedoch, wie leicht begreiflich, zu keinem guten Resultat führen, und zwar aus vielen Gründen. Auf diese Weise erhielte man einen sehr bedeutenden plethorischen Zustand mit allen seinen Folgen, die, wie bekannt, eine schlimme Rückwirkung auf den ganzen Organismus und besonders auch auf die Niere haben.

Vor Allem würde eine schnelle Wasserausscheidung stattfinden und bald auch der Zerfall grosser Mengen rother Blutkörperchen, deren Zerfallprodukte zum Theil sich in den hämatopoetischen Organen ablagern, zum Theil auf dem Wege der Nieren, unter Hervorrufung von schwerer Reizung und Veränderungen in den Absonderungsepithelien, ausgeschieden werden würden. Um so weniger wäre die Plethora zur Hervorrufung von functioneller Hypertrophie in den Nieren am Platze, als der plethorische Zustand mehrere Tage lang erhalten werden müsste, da die compensatorische Hypertrophie der Niere auch im Falle von Nephrectomie erst einige Tage nach Exstirpation der anderen Niere ihren Anfang nimmt. Und vermuthlich würde kein Thier eine solche Behandlung aushalten. Andererseits sind wir auf Grund der vielen über die Wirkung der Hyperämie auf die Zellenwucherung gemachten Untersuchungen zu der Annahme berechtigt, dass auch in unserem Falle der hyperämische Zustand der Niere nur eine untergeordnete Bedeutung habe gegenüber anderen Bedingungen und namentlich dem Reize gegenüber, welchen die Substanzen, die von der Niere zur Bildung des Harns bearbeitet und ausgeschieden werden müssen, auf die Drüsenzellen ausüben. Es handelte sich also darum, festzustellen, ob auch ohne das Hinzutreten der Hyperämie, die gesteigerte Harnbereitungsthätigkeit genüge, um in den Nieren Hyperplasie der Secretionszellen hervorzurufen. Das Problem war sicherlich nicht so leicht zu lösen; der beste Weg schien mir der, dem Thiere die Hälfte seines Blutes zu entziehen und dieselbe durch die gleiche Menge Blut von einem beider Nieren beraubten Thiere zu ersetzen.

Zu meinen vorhergehenden Experimenten hatte ich Meerschweinchen, Kaninchen und Hunde verwenden können, aber zu diesen konnten mir nur Hunde dienen. Ich musste in der That Thiere einer und derselben Gattung haben, die vollständig ausgewachsen waren und ein sehr verschiedenes Gewicht hatten; denn um ein Resultat zu erhalten, musste ich in den Kreislauf eines normalen ausgewachsenen Thieres mehrere Tage hinter einander eine bedeutende Menge Blut von nephrectomisirtem Thiere einführen können. Dies erscheint ganz natürlich, denn bei einseitiger Nephrectomie findet sich die zurückgelassene Niere sogleich unter dem Einfluss einer verdoppelten Functionsthätigkeit

und aus meinen Voruntersuchungen ging hervor, dass bei der Nephrectomie die allein zurückgebliebene Niere von Anfang an die gleiche Menge Harn und Harnstoff ausscheidet, die vorher beide Nieren ausgeschieden hatten. Um mich nun möglichst den Bedingungen, die bei der einseitigen Nephrectomie bestehen, zu nähern, musste ich bei meinen Experimentthieren einen Harn erhalten, der von den ersten Tagen an ungefähr doppelt so viel Harnstoff enthielt als im Durchschnitt unter normalen Verhältnissen.

Ein der Nieren beraubter Hund lebt gewöhnlich 3—4 Tage, mitunter auch länger; so lange lebt das nephrectomisirte Thier jedoch nur, wenn es gut gehalten und keinen weiteren Operationen unterworfen wird, und ausserdem ist am letzten Lebenstage die Herzthätigkeit so herabgemindert, dass sich nicht einmal aus der Carotis eine bedeutende Menge Blut erhalten lässt. Bei meinen Experimenten musste ich also in Rechnung ziehen, dass ich die nephrectomisirten Hunde nicht länger als zwei Tage ausnutzen konnte, da bei diesen Thieren die durch das Fehlen der Nierenfunction verursachten Bedingungen durch einen gewissen Grad von Anämie, sowie dadurch, dass sie eine Zeit lang gebunden auf dem Operationstisch gehalten werden mussten, verschlimmert wurden.

Das bequemste Verfahren bei solchen Transfusionen wäre ohne Zweifel, das Blut des nephrectomisirten Thieres aseptisch aufzufangen, es zu defibriniren und dann dem anderen Thiere in eine Vene oder in's Peritonäum zu injiciren, und Anfangs befolgte ich auch dieses Verfahren; aber bald gab ich es auf, bedenkend, dass chemische Bestandtheile, die durch die Niere ausgeschieden werden müssten in dem Gerinnsel zurückgehalten werden könnten und dass ausserdem das Blut, das ich auf diese Weise einführte, nicht als vollkommen normales betrachtet werden konnte. Durch das Schlagen wird ein Theil der morphologischen Elemente und besonders die Blutplättchen zerstört und verändert und die Produkte dieser Zerstörung, in den Blutstrom eingeführt, können in den Nieren Reizungen hervorrufen, die natürlich vollständig unabhängig sind von den Harnbestandtheilen, deren Wirkung ich doch eben studiren wollte. Ich zog deshalb sehr bald die directe Transfusion von Arterie zu Vene vor und

hielt es für nothwendig, — wie ich schon weiter oben sagte, um eine unnöthige Complication, wie es die Plethora ist, zu vermeiden — eine der einzuführenden annähernd gleiche Menge Blut vor der Transfusion zu entziehen.

Ich wählte also einen kleinen ausgewachsenen Hund, entzog demselben durch Oeffnung einer Arterie etwa die Hälfte seiner Blutmasse und führte ihm dann eben so viel Blut von einem grossen, einen oder zwei Tage vorher nephrectomisirten Hund durch eine Vene zu.

Um die einzuführende Blutmenge richtig abschätzen zu können, legte ich den kleinen Hund auf eine Waage, die neben dem Tische stand, auf welchem der grosse Hund gebunden lag, wog den kleinen Hund vor und nach der Blutentziehung, stellte dann wieder das ursprüngliche Gewicht des kleinen Hundes auf die Waagschale und führte, nachdem ich die Arterie des grossen Hundes mit der Vene des kleinen in Verbindung gebracht hatte, so lange Blut in letztere ein bis die Waage in's Gleichgewicht kam.

Bei dem ersten dieser Experimente nahm ich die Transfusion 5—6 Tage hinter einander täglich 1mal vor, da in der bei einseitiger Nephrectomie zurückgelassenen Niere die Zeichen der hyperplastischen Reaction erst nach so vielen Tagen deutlich auftraten. Bei diesen meinen Thieren that mir jedoch schon die Analyse des Harns kund, dass die Thätigkeit der Nieren keine bedeutende Zunahme erfahren hatte. Ich nahm nun die Transfusion 2mal täglich vor, aber auch jetzt war die Stickstoffmenge, die ich im Harn antraf, weder constant noch genügend vermehrt, während sie, um auf beweiskräftige Befunde hoffen zu können, etwa das Doppelte der normalen Menge hätte erreichen müssen. Noch mehr als 2mal täglich Transfusionen vorzunehmen, daran konnte ich nicht denken, weil dieselben ziemlich viel Zeit in Anspruch nehmen und ich doch, wollte ich nachher keine Complicationen bei meinen Befunden haben, den Thieren etwas Ruhe lassen musste. Ich schlug also folgendes Verfahren ein: sobald ich eine Transfusion vollzogen hatte, entzog ich dem kleinen Thiere nochmals die Hälfte der Blutmasse und führte darauf gleich eine zweite Transfusion aus. Da ich diese Operation zweimal täglich vornahm, führte ich natürlich eine

grosse Menge Blut von dem nephrectomisirten Thiere in den Kreislauf des normalen Thieres ein.

Wir kommen nun zu den Resultaten dieser Experimente. Es wäre, glaube ich, vollkommen unnütz, wenn ich hier das ganze Protocoll meiner Untersuchungen mittheilen wollte, da die wesentlichen Resultate derselben vollständig mit einander übereinstimmen. Ich theile hier deshalb als Beispiel nur eines von den letzten Experimenten mit, nehmlich von jenen, deren Resultate, da ich viele und reichliche Transfusionen vorgenommen hatte, demonstrativer sind.

Experiment, begonnen am 29. April 1895.

Ausgewachsener Hund von 4 kg Gewicht. Die Blutmasse desselben wurde auf etwa $\frac{1}{12}$ des Körpergewichts, also auf etwa 340 g berechnet. Es wurden deshalb zuerst 170 g Blut extrahirt und dann eben so viel Blut vom nephrectomisirten Thier eingeführt. Bei den doppelten Transfusionen wurden gleich darauf wieder 170 g extrahirt und durch 170 g Blut vom anderen Thier ersetzt.

Datum	Transfusionen	Menge des aufgefangenen Harns ccm	Spec. Gew.	Reaction	Totalmenge des Harnstoffs g
29. April	Morgens doppelte Transf. Nachm. - -	210	1020	sauer	2,67
30. -	Morgens - - Nachm. einfache -	190	1026	-	5,30
1. Mai	Morgens doppelte - Nachm. einfache -	180	1025	-	4,60
2. -	Morgens doppelte - Nachm. einfache -	220	1022	-	4,80
3. -	Morgens doppelte - Nachm. einfache -	310	1015	-	5,20
4. -	Morgens einfache - Nachm. doppelte -	Die Bestimmung konnte nicht vorgenommen werden, weil der Harn verunreinigt war.			
5. -	Morgens einfache - Nachm. doppelte -	270	1017	sauer	4,90

Am 6. Mai Morgens wurde das Thier durch Blutentleerung getödtet; Gewicht jeder Niere 15,5 g.

An den Tagen also, an denen dem Thiere Blut vom nephrectomisirten Hunde zugeführt wurde, zeigte der Harn eine bedeutende Zunahme in der Harnstoffmenge, eine Zunahme, die einige Male

das Doppelte und mehr der ursprünglichen Durchschnittsmenge, die ich auf 2,50 g berechnet hatte, erreichte. Es war mir also gelungen die Functionsthätigkeit der Nieren bei gesunden Thieren fast um das Doppelte zu steigern, ohne dass die Nieren irgend welchen Schaden dadurch erlitten hätten, denn, wie aus den Harnanalysen hervorging, blieb der Harn bei allen Thieren dieser Experimentreihe stets normal und wies nie Eiweiss, Blut oder anomalen Satz auf.

Es waren im Ganzen 8 Thiere, die ich dieser Behandlung unterwarf: bei zweien derselben führte ich 5—6 Tage hinter einander eine einfache Transfusion aus, bei einem nahm ich 2 Tage hinter einander eine einfache und dann 3 weitere Tage zwei Transfusionen täglich vor, bei zweien 5 Tage hinter einander täglich eine doppelte, und bei den letzten 3 endlich 5—7 Tage hinter einander täglich eine einfache und eine doppelte Transfusion. Ich glaube somit eine ziemliche Anzahl von Experimenten ausgeführt zu haben, um so mehr als es sehr langwierige Experimente sind, und dürfte ihre Zahl wohl genügen, um Schlüsse daraus zu ziehen.

Die wie gewöhnlich in Foà'scher oder Zenker'scher Mischung gehärteten Nieren zerlegte ich zur mikroskopischen Untersuchung in gleich dicke Schnitte und untersuchte von jeder Niere mehrere Portionen.

Im Allgemeinen wiesen die Nieren dieser Thiere ein gut erhaltenes Epithel auf und erschienen bei oberflächlicher Betrachtung normal; bei aufmerksamer Betrachtung jedoch und bei Durchsicht vieler, verschiedenen Regionen des Organs entnommener Schnitte konnte man in einigen Harnkanälchen ein feinkörniges Exsudat, sowie auch einige hyaline Cylinder wahrnehmen.

In einem Falle wurden ausser obigen Erscheinungen auch spärliche Exsudate in dem Glomerulihohlraum und einige kleine kleinzellige Infiltrationsheerde, besonders um eine Cystektasie herum, angetroffen. Im Allgemeinen waren aber diese Entzündungsreizerscheinungen sehr beschränkt und von geringem Belang, durchaus nicht derartige, dass sie eine Nephritisdiagnose oder gar die vorhandenen Wucherungserscheinungen hätten rechtfertigen können.

Uebrigens darf das Vorhandensein dieser Reizerscheinungen nicht Wunder nehmen, auch wenn man sie nicht auf die Wirkung der Zunahme der Harnbestandtheile zurückführen will. Denn, wenn wir in den Blutstrom eines gesunden Thieres Blut von einem nephrectomisirten Thiere bringen, führen wir mit diesem nicht nur die Stoffe ein, die zur Bildung des Harns von den Nieren bearbeitet werden müssen, sondern auch aus der veränderten metabolischen Thätigkeit der Zellen (eine Veränderung, die bei einem der Harnsecretion beraubten Thiere nothwendigerweise erfolgen muss) hervorgegangene Rückbildungsstoffe. Eine andere Quelle von reizenden Substanzen, die bei ihrer Ausscheidung einen Einfluss auf die Nieren ausüben können, sind die phlogistischen Erscheinungen, die trotz aller aseptischen Vorsichtsmaassregeln an der Stelle entstehen, an welcher täglich mehrere Male die zur Ausführung der Transfusionen erforderlichen Wunden und Gewebsverletzungen prakticirt werden. Diese localen Entzündungserscheinungen waren bei meinen Thieren stets ganz geringfügige und führten nie zur Eiterung, wie denn übrigens auch die Erscheinungen von Nierenentzündung ganz leichte waren.

Ich sagte oben, die Entzündungsreizerscheinungen seien nie derartige gewesen, dass sie die Wucherung der Nierenepithelien rechtfertigen konnten; zum Beweise dieser meiner Behauptung kann ich darauf hinweisen, dass ich vielleicht noch schwerere und diffusere Entzündungserscheinungen in den Nieren von an blosser Inanition gestorbenen Thieren sowie in der zurückgebliebenen Niere von nephrectomisirten und ebenfalls an Hunger zu Grunde gegangenen Thieren antraf, und in diesen Fällen bestanden, wie ich schon sagte, nur ganz unbedeutende Zeichen von Zellenwucherung.

Bei den Thieren meiner letzten Experimentreihe hingegen waren die Erscheinungen von Zellenwucherung in den Secretionskanälchen ganz bedeutende. Constant fand ich eine ziemlich grosse Zahl von Mitosen; am häufigsten waren, wie gewöhnlich, die Aequatorialplattenfiguren, doch kamen auch auf Theilung des Zellkörpers hindeutende Doppelsternfiguren vor, welche mich mit Sicherheit erkennen liessen, dass die karyokinetischen Bewegungen den Zweck der Zellenvermehrung er-

reichten. Diese Mitosen traf ich unregelmässig zerstreut in verschiedenen Zonen der Secretionskanälchen an, sie waren in der Regel zahlreicher im Labyrinth und in den gewundenen Harnkanälchen der Cortex corticis, kamen jedoch constant auch in den Henle'schen Schlingen vor; ja in einem Falle waren sie in diesen letzteren sehr zahlreich, ganz spärlich dagegen in den gewundenen Harnkanälchen. Ob auch in den geraden Harnkanälchen Mitosen vorkamen, kann ich nicht mit Bestimmtheit sagen, da die spärlichen Mitosen, die ich als zu ihnen gehörig hätte ansehen können, sich noch sehr weit oben in denselben fanden, wo das Epithel noch nicht das helle Aussehen und die Cylinderform, die es charakterisiren, angenommen hatte, so dass es sich schwer sagen liess, ob die Mitosen nicht vielmehr einer von jenen Henle'schen Schlingen angehörten, die, wie es häufig geschieht, weit nach unten, fern vom Labyrinth verlaufen. Was ich in einem Falle mit Sicherheit wahrnehmen konnte, war das Vorhandensein von Mitosen im Endothel von Capillaren der Marksubstanz, eine Erscheinung, die, wie Ziegler berichtet[1]), von Talley auch bei Hypertrophie der Niere nach Nephrectomie wahrgenommen wurde.

Ferner, und dies ist von grosser Bedeutung, stand die Zahl der beobachteten Mitosen constant und genau in directem Verhältniss zur Menge des vom nephrectomisirten Thiere übergeführten Blutes. So beobachtete ich bei meinen ersten Experimenten, bei denen ich 4—5 Tage hinter einander täglich nur eine einfache Transfusion vornahm, 2—3 Mitosen in jedem 15 μ dicken und etwa $\frac{1}{2}$ qcm Oberfläche aufweisenden Nierenschnitt; wohingegen ich bei den letzten Experimenten, bei denen durch die doppelten und 2mal innerhalb 24 Stunden wiederholten Transfusionen ein grössere Menge Blut eingeführt wurde, derart, dass die Harnstoffmenge das Doppelte der normalen betrug, und bei denen das Thier 6—7 Tage hinter einander dieser Behandlung unterworfen wurde, in Schnitten von gleichen Dimensionen, wie die obigen, 9—12 Mitosen zählte, d. h. fast die gleiche Zahl, die beim Hunde die bei einseitiger Nephrectomie zurückgelassene Niere am 6.—7. Tage aufzuweisen pflegt.

[1]) Ziegler, Ueber Ursachen der patholog. Gewebsneubildungen. Festschrift für Virchow. 1891.

Ich bemerkte bereits, dass ich zu diesen Experimenten zwar kleine, aber ausgewachsene Thiere wählte; hier glaube ich darauf aufmerksam machen zu müssen, dass einer der letzten Hunde dieser Experimentreihe, bei welchem die Wucherungserscheinungen in der Niere sehr deutlich auftraten, nicht nur ausgewachsen, sondern sogar alt war, so dass er in vielen Kernen des Nierenepithels jene Krystalle aufwies, die Grandis[1]) zuerst beschrieb und bei der Niere und Leber des Hundes eingehend studirte uud die er, da er sie nur bei alten Thieren angetroffen hatte, Gerocontinkrystalle nannte.

Endlich habe ich, um einem etwaigen Einwand gegen den Werth dieser Experimente zu begegnen, ähnliche Transfusionen mit Blut von nicht nephrectomisirten Hunden vorgenommen. Dieses that ich, weil es mir — obgleich die Hunde, sowohl die grossen als die kleinen, immer Thiere einer und derselben Gattung sind und ihr Blut somit als einander homogen betrachtet werden kann, — wegen der zwischen ihnen bestehenden bedeutenden Rassenunterschiede nicht unmöglich schien, dass das Blut an und für sich selbst, d. h. auch ohne mit Harnsubstanzen überladen zu sein, eine bedeutende Reizung in den Nieren hervorzurufen vermöge, welche Reizung sich auch in einer Wucherung der Elemente kund thun könnte. Und in der That fand ich in den Nieren der diesem Experiment unterworfenen Thiere stets die Zeichen eines gewissen Grades von Reizung, nehmlich granulöses Exsudat in den Harnkanälchen und Glomeruli, einige hyaline Cylinder, etwas trübe Schwellung der Epithelien, einige kleine, kleinzellige Infiltrationsheerde, kurz fast den gleichen Grad von entzündlicher Veränderung, den ich in den Nieren der mit Blut von nephrectomisirten Thieren behandelten Hunde angetroffen hatte, eine Reizung, die auch in diesen Fällen mehr als auf anderes, auf die Resorption von Rückbildungsstoffen, die an den zur Ausführung der Transfusionen verwundeten Stellen aus der Veränderung und Zerstörung von Zellen entstehen, zu-

[1]) Grandis, Sur certaines cristaux que l'on trouve dans le noyau des cellules du rein et du foie. Archives ital. de biologie. 1889. T. XII. — Recherches chimiques et physiologiques sur les cristaux contenus dans le noyau des cellules épatiques. Archives ital. de biologie. 1891. T. XIV.

rückzuführen ist. Aber so zahlreiche Präparate ich auch anfertigte und genau untersuchte, ich fand nur höchst selten Mitosen (alle 2—3 Schnitte eine), d. h. nicht mehr als auch normalerweise in den Nieren ausgewachsener Thiere vorzukommen pflegen [Bizzozero und Vassale[1])].

Aus diesen Experimenten geht also hervor, dass sich ohne Nephrectomie und unter Vermeidung der Hyperämie, durch die blosse Vermehrung der chemischen Elemente, die die Niere zu bearbeiten und auszuscheiden hat, Hyperplasie der Drüsenzellen der Niere erhalten lässt.

Die Resultate meiner vorliegenden Untersuchungen glaube ich wie folgt zusammenfassen zu können:

1. Die einseitige Nephrectomie wird im Allgemeinen von den Thieren gut ertragen. Unmittelbar nach Exstirpation einer Niere vermag die zurückgebliebene Niere die ganze vorher von zwei Nieren verrichtete uropoetische Function zu bewältigen; es entsteht also nie Ansammlung von auszuscheidenden Harnsubstanzen im Organismus. Doch wird die so in Thätigkeit tretende Reserveausscheidungskraft nur ganz vorübergehend verwendet, denn sehr bald geht die einer verdoppelten Functionsthätigkeit unterworfene Niere Erscheinungen von compensatorischer Hypertrophie entgegen.

2. Bei der acuten Inanition des Organismus, wenn in Folge derselben die Harnsecretion sehr herabgemindert ist, und die chemischen Harnbestandtheile auf etwa die Hälfte der normalen Durchschnittsmenge reducirt sind, vermag die Nephrectomie keine Erscheinungen von Hyperplasie in der zurückgebliebenen Niere hervorzurufen; obgleich, — wie dies die zahlreichen Mitosen darthun, die auftreten, wenn sich in dieser Niere eine schwere Nephritis entwickelt, — die Epithelien ihr Reproductionsvermögen bewahren.

3. Wird die Nierenfunction durch einen physiologischen Reiz gesteigert, d. h. werden die in situ und unverletzt gelassenen Nieren eines normalen Thieres gezwungen, Blut von einem beider Nieren beraubten Thiere derselben Gattung, das also überreich an Harnsubstanzen ist, zu bearbeiten, so erhält man einen, seine

[1]) Bizzozero e Vassale, Op. cit.

normalen chemischen Bestandtheile in (bis auf's Doppelte) vermehrter Menge aufweisenden Harn. Und wird dieser Zustand eine gewisse Zeit lang unterhalten, so erhält man ähnliche Erscheinungen von Hyperplasie der Nierenepithelien, wie sie bei einer bei einseitiger Nephrectomie zurückgelassenen Niere wahrgenommen werden.

Und einen allgemeinen Schluss ziehend, können wir sagen, dass die compensatorische Hypertrophie der Nieren eine entweder gänzlich oder zum Theil von der vermehrten Harnbildungsthätigkeit der Nierenepithelien abhängende Hypertrophie ist.

XV.

Ueber typische und Pseudoregeneration bei Niereninfarkten.

Von Dr. Ch. Thorel,

Prosector am städtischen Krankenhaus in Nürnberg.

(Hierzu Taf. II.)

Wird ein kleines arterielles Gefäss in der Niere embolisch verschlossen, so fällt der von dem Gefäss versorgte Gewebsabschnitt, seiner Ernährung beraubt, der Nekrose anheim, es entsteht ein Niereninfarkt.

Bei diesem Prozess gehen in allererster Linie die Epithelien zu Grunde, wie wir denn aus den Untersuchungen von Litten wissen, dass schon eine zweistündige Unterbrechung der Blutzufuhr genügt, um diese empfindlichsten Bestandtheile der Niere zum Absterben zu bringen.

Die weiteren Veränderungen, die ein solcher Infarkt dann erleidet, sind zweierlei Art: einmal erfolgt die Resorption des nekrotisch zerfallenen Gewebes und gleichzeitig wird der Heilungsvorgang dadurch eingeleitet, dass in der Peripherie des Infarktes ein Granulationsgewebe aufspriesst, welches sich später in ein gefässeführendes Gewebe umwandelt. Indem nun von allen

Seiten die Granulationsmassen in den Infarkt hineinwachsen, wird unter eventueller Mitbetheiligung von im Infarkt stehen gebliebenen Bindegewebsresten der Infarkt schliesslich durch ein zellen- und gefässreiches Gewebe ersetzt, welches mit der Zeit immer mehr den Charakter von Bindegewebe annimmt. Durch Schrumpfung des letzteren wird der Infarkt immer kleiner und der Endeffekt ist schliesslich eine mehr oder weniger breite, bindegewebige Narbe, durch deren Zug die Rindenfläche dellenförmig eingezogen wird.

Dieses ist der weitaus am häufigsten vorkommende Vorgang bei der Heilung eines Niereninfarktes, die Substitution desselben durch Bindegewebe.

Es erhebt sich nun die Frage, ob bei einem solchen Heilungsmodus der Ausfall von functionirendem Parenchym, insbesondere bei dem Auftreten multipler Infarkte, für die übrige Niere ein gleichgültiger ist oder ob in ihr vielleicht noch Veränderungen erfolgen, denen wir eine gewisse ausgleichende Tendenz zuschreiben können.

Wenn man bedenkt, dass sich oft in Nieren nicht nur vereinzelte kleine Infarktnarben finden, sondern vielfach auch zahlreiche, durch die Infarktheilung gesetzte ausgedehnte, muldenförmige Substanzverluste, die nicht viel mehr sind, als breite Bindegewebsnarben, durch welche die Rindenkapsel direct mit dem Nierenbecken verbunden wird, so ist es doch kaum denkbar, dass ein so hochgradiger Ausfall functionirenden Parenchyms für die übrige Niere in pathologisch-anatomischer Hinsicht gleichgültig ist, und es erscheint eigentlich wunderbar, dass für solche Nieren noch kaum die Frage aufgeworfen worden ist, ob sich nicht auch in ihnen gewisse ausgleichende Veränderungen nachweisen lassen.

Genau in derselben Weise, wie bei einseitigen Nierendefecten, Schrumpfnieren u. s. w. der Paarling eine compensatorische Hypertrophie erfährt, so liesse sich auch vermuthen, dass in einer erkrankten Niere selbst solche vicariirende Veränderungen auftreten.

Dass dieses möglich ist, beweisen z. B. die Schrumpfnieren, bei denen schon verschiedentlich reparatorische und compensatorische Veränderungen beschrieben worden sind, bestehend in

Vergrösserungen der Glomeruli, Erweiterungen der Markkanälchen und gewundenen Harnkanälchen u. s. w.

Bei den Infarktnieren liegen aber die Verhältnisse analog. Auch hier geht ein gewisser Theil functionirenden Parenchyms zu Grunde, und vom theoretischen Standpunkt aus müssten auch in ihnen viel häufiger solche ausgleichenden Veränderungen vorhanden sein.

Die Art und Weise aber, wie in Infarktnieren ein Ausgleich zu Stande kommt, dürfte derselbe sein, wie der Modus der compensatorischen Hypertrophie überhaupt, und es handelt sich im Wesentlichen um die Frage, kommt der Ausgleich auch hier lediglich durch Volumenszunahme der präexistirenden Elemente zu Stande, oder findet auch noch eine wirkliche Neubildung von den Componenten des Nierenparenchyms statt.

Nach Perl[1]) ist die compensatorische Hypertrophie als eine wahre Hypertrophie anzusehen, die mit einer Verbreiterung der gewundenen Harnkanälchen und einer Vergrösserung der Epithelien einhergeht, womit sich aller Wahrscheinlichkeit nach eine Neubildung von Drüsengewebe und Gefässen verbindet. Leichtenstern[2]) und Bostroem verzeichneten neben diesen Befunden auch noch eine Vergrösserung der Glomeruli. Auch die späteren diesbezüglichen Arbeiten von Israel[3]), Ribbert[4]) u. A. bestätigten diese Veränderungen im Wesentlichen, doch stützen sich alle diese Arbeiten mehr oder weniger auf indifferente Punkte, wie Zunahme des Gewichts, Zählen der Glomeruli, Epithelien u. s. w.

Eine Entscheidung brachten erst die Untersuchungen von Golgi, welcher durch das Auffinden von Karyomitosen den Beweis erbrachte, dass die compensatorische Hypertrophie durch eine Wucherung des Epithels der Kanälchen und der Glomeruli bedingt sei.

Mit dieser Arbeit streifen wir nun schon ein Gebiet in der Nierenpathologie, welches mit dem Capitel der regenerativen

[1]) Perl, Dieses Archiv. Bd. 56. S. 305. 1872.
[2]) Leichtenstern, Berl. klin. Wochenschr. 1881. No. 34.
[3]) Israel, Dieses Archiv. Bd. 77. S. 215.
[4]) Ribbert, Dieses Archiv. Bd. 88. S. 11.

Hypertrophie eng zusammenhängt, das Capitel von den Regenerationen in der Niere überhaupt.

Es ist das eine Frage, die ausserordentlich schwierig zu beantworten ist, und zwar aus dem Grunde, weil sie überhaupt nur auf Grund von Mitosen beantwortet werden kann; da aber das Auffinden solcher aus naheliegenden Gründen ein sehr schwieriges und grösstentheils eine reine Glückssache ist, so ist das Capitel der regenerativen Veränderungen in den Nieren bisher ein Stiefkind der pathologischen Anatomie gewesen und ist es eigentlich bis heute noch geblieben, denn die literarischen Aufzeichnungen über diesen Punkt sind ausserordentlich spärlich und die Anschauungen zum Theil noch recht widersprechender Natur.

So finden wir noch in den 80 er Jahren bei Talma[1]) eine Ansicht, die nach den modernen Anschauungen über Epithelregeneration nicht mehr haltbar sein dürfte. Er nahm auf Grund des Befundes zahlreicher neuer Zellen in den Tubulis der Niere an, dass farblose Blutzellen per diapedesin aus den Blutgefässen ausgewandert und, nicht zur Bindegewebsentwickelung benutzt, in das Lumen der Harnkanälchen eingetreten seien, um sich hier in epithelioide Zellen umzuwandeln, da Abstammung dieser jungen Zellen von den grösstentheils degenerirten Epithelien ausgeschlossen sei. Wenn nun auch Talma schon unzweifelhaft neugebildete Epithelien gesehen hat, so geht doch aus seinen Beschreibungen nicht ersichtlich hervor, ob er diese Zellproliferationen als regenerative aufgefasst hat oder nicht.

Mit dieser Möglichkeit rechnet zuerst Litten[2]) bei seinen Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarkt. Dieser Autor giebt an, dass er gelegentlich inmitten nekrotischen Nierengewebes ein wohlerhaltenes Harnkanälchen gefunden habe mit einzelnen ganz intacten Epithelien, und daneben sehr grosse, runde, scharf contourirte Zellen, die einen deutlich bläschenförmigen Kern hatten; zuweilen waren diese Zellen an einer Stelle in einen kleinen Stiel ausgezogen, so dass sie eine keulen- oder birnförmige Gestalt bekamen. Neben diesen fand er eigenthümliche, ziemlich regelmässig gestaltete Rosetten, deren einzelne Abschnürungen

[1]) Talma, Der Verschluss der Nierenarterien und seine Folgen. Zeitschr. für klin. Med. 1881. II.

[2]) Litten, Zeitschr. für klin. Med. 1880. I.

zu Zacken ausgezogen waren, Gebilde, die Litten mit dem Namen Kernknospen belegt; im Allgemeinen fanden sich aber diese Veränderungen bei den zahlreichen Untersuchungen nur einige Male, so dass Litten geradezu als Rarität solch' ein Harnkanälchen abbildete.

Diese Angaben Litten's erscheinen mir um so wichtiger, als hier zum ersten Male für die inmitten der Infarktnekrose doch unmöglich stehen gebliebenen Harnkanälchen die Möglichkeit einer nachträglichen Regeneration in's Auge gefasst wird.

Etwa um die gleiche Zeit brachte Petrone[1]) eine vorläufige Mittheilung über Neubildung von Harnkanälchen und Glomeruli nach destructiven Prozessen im Nierenparenchym, so bei Infarkten, Gummata, krebsigen und tuberculösen Neubildungen und von deutschen Autoren war es Arnold[2]), welcher bei seinen Studien über Nierentuberculose Gebilde fand, die er als neugebildete Harnkanälchen anzusprochen geneigt war.

Die von diesem Autor beschriebenen Formationen lagen in der Nähe grösserer Tuberkelknoten als theils vereinzelte, theils gruppenförmig angeordnete Gebilde, welche wie Harnkanälchen aussahen, sich aber von diesen doch in einzelnen Punkten unterschieden; einmal waren sie enger als diese, sie besassen kein Lumen und bestanden oft nur aus einigen Reihen von Zellen; ihre Kerne färbten sich lebhaft und auch ihr Protoplasma nahm etwas von den Farbstoffen auf; in dieser Beziehung stimmten sie mit Harnkanälchen überein, deren Zellen sich im Zustande der Proliferation befinden, ebenso durch den Mangel eines Lumens, dagegen unterschieden sie sich von solchen eben durch die geringere Dicke und die reihenförmige Aufstellung der Zellen; sie glichen vielmehr vollkommen jenen epithelialen Strängen, welche die Bestandtheile der Nierenadenome bilden und Arnold vergleicht zum Schluss seiner Betrachtung diese Gebilde mit den analogen Formationen bei der Lebertuberculose, welche sich hier als Gallengangswucherungen gleichfalls in der Peripherie grösserer Tuberkelknoten vorfinden.

Auf die Möglichkeit regenerativer Veränderungen in der

[1]) Petrone, La rigenerazione del fegato e del rene per neoformazione dei loro dutti escretorio. Com. preven., Morgagni. 1881. Fasc. 11—12.

[2]) Arnold, Ueber Nierentuberculose. Dieses Archiv. Bd. 83. S. 295.

Niere macht auch Weigert[1]) aufmerksam; dieser Autor fand in Schrumpfnieren an verschiedenen Stellen wohl erhaltene Harnkanälchen mit einem schönen Epithelkranz, dessen Kerne namentlich sehr gut zu erkennen waren. In diesem Epithelkranz lagen an mehreren Stellen die bläschenförmigen Kerne nicht nur, wie so häufig, zu 2 und 3, sondern zu 15—26 dicht zusammen im Protoplasma; auch weist Weigert darauf hin, dass bei interstitiellen Entzündungen der Niere oft genug die Tendenz zur Neubildung von Parenchymzellen als Ersatz für untergegangene zu beobachten sei, doch sei eine wirkliche Neubildung ganzer Harnkanälchen anscheinend doch selten.

Wenn nun auch Weigert ganz unzweifelhaft solche neugebildete Harnkanälchen vor sich gehabt hat, so fehlen doch nähere Angaben über die Art ihrer Entstehung und der Epithelneubildungen an der Hand von Mitosen.

Auch in den modernen Lehrbüchern der pathologischen Anatomie steht eigentlich noch so gut wie nichts über regenerative Veränderungen der Nieren, insbesondere der Infarktnieren; so giebt Ziegler in seinem Lehrbuch neben der Bindegewebsproduction bei Niereninfarkten wohl eine Regeneration der Epithelien zu, hält es aber für ausgeschlossen, dass untergegangene Harnkanälchen oder Glomeruli wieder durch neue ersetzt werden, selbst wenn sich die Circulation frühzeitig wieder einstellt.

Auch Orth verhält sich dieser Frage gegenüber ziemlich ablehnend, er giebt zwar in Anbetracht des Befundes rudimentärer Harnkanälchen mit nicht differenzirten, kleinen kernhaltigen Epithelzellen die Möglichkeit einer Regeneration zu, bemerkt aber, dass die bis jetzt vorliegenden Beobachtungen nicht sehr für eine solche Möglichkeit sprächen.

Die Arbeit von Barth, welcher kurz die Neubildung von Harnkanälchen bespricht, konnte ich im Original nicht erhalten.

Da in Anbetracht der Schwierigkeit, die sich behufs Lösung dieser Frage bei der Untersuchung menschlicher Nieren einstellte, keine irgendwie nennenswerthen Resultate gewonnen wurden, so hoffte eine Reihe von Untersuchern auf dem Wege des

[1]) Weigert, Die Bright'sche Nierenerkrankung vom patholog.-anatom. Standpunkt. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. No. 162—163.

Experimentes eine Klärung der Frage herbeiführen zu können und wurden zu diesem Zwecke verschiedenen Thieren theils Nierenwunden beigebracht durch Excision von Nierentheilchen, theils versuchte man künstlich in den Nieren Infarkte zu erzeugen, um womöglich in allen Stadien den Heilungsvorgang demonstriren zu können.

In den ersten experimentellen Arbeiten dieser Art von Maas[1]), Simon[2]) und Tillmanns[3]) über den Prozess der Heilung von Nierenwunden finden wir noch keinerlei Angaben über Regeneration der Nierenepithelien.

Einige Jahre später veröffentlichte Pisenti[4]) seine Versuche, bei denen er keilförmige Stückchen von Nierengewebe bei Kaninchen ausschnitt und dann den Heilungsvorgang in verschiedenen Zwischenräumen bis zum 175. Tage beobachtete. Hierbei fand er am 9. Tage nach der Operation in der faserig-bindegewebigen, die Wundränder vereinigenden Schicht die ersten Stadien der sich neu bildenden Kanälchen und Glomeruli in Form von Anhäufungen runder und ovaler Zellen, die sich dann vergrösserten, an einander reihten und das Aussehen epithelialer Elemente annahmen; genetisch sollten diese zelligen Anhäufungen aus einer Wucherung und Differenzirung des Bindegewebes hervorgehen, da sich im Epithel der alten Kanälchen in der Umgebung der Narbe keine Zeichen von Wucherung und Theilung vorfanden; es sollten sich somit in den Narben neue Glomeruli und Harnkanälchen aus differenzirten Bindegewebszellen herausbilden können, ohne dass sich an diesem Prozess die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen betheiligten.

Diese Angaben konnten aber von Podwyssozki[5]) nicht bestätigt werden; diesem Autor zufolge gehen zwar die Epithelien der Harnkanälchen in der Peripherie der Wunde eine lebhafte Wucherung unter Mitosenbildung ein, wodurch innerhalb der er-

[1]) Maas, Deutsche Zeitschr. für Chirurgie. Bd. X.
[2]) Simon, Chirurgie der Nieren. Erlangen 1871—1876.
[3]) Tillmanns, Dieses Archiv. Bd. 78.
[4]) Pisenti, Sur la cicatrisation des blessures du rein et sur la régénération partielle de cet organe. Arch. ital. de biol. T. VI. 1884.
[5]) Podwyssozki, Ueber Regeneration der Drüsengewebe. Ziegler's Beiträge zur patholog. Anatomie. 1887.

haltenen Kanälchen die verloren gegangenen Zellen durch neue ersetzt werden, aber eine wirkliche Neubildung von Glomeruli konnte er nicht constatiren; auch in menschlichen Nieren hält Podwyssozki eine Glomerulusneubildung für ausgeschlossen, während er die Neubildung von Harnkanälchen zugiebt und bezüglich dieser ist er der Ansicht, dass die in den peripherischen Theilen der Narbe oft in grosser Anzahl vorhandenen kleinen Harnkanälchen, deren Epithelien sich intensiv färbten, wohl zum grössten Theil als neugebildete Kanälchen aufzufassen seien; den eigentlichen Prozess der Neubildung von Harnkanälchen konnte er aber nicht eruiren, er fand nur Ausbuchtungen der Kanälchen nach der Wundfläche zu und deutete dieselben als beginnende Sprossenbildungen.

Di Mattei[1]) war weniger glücklich, er fand zwar Mitosen im Anschluss an Nierenwunden, viel mehr aber nicht.

Diejenigen Autoren, welche sich speciell mit der Regeneration bei Niereninfarkten beschäftigt haben, versuchten auf verschiedene Weise Infarkte zu erzeugen.

Uhthoff[2]) schob von der Carotis aus eine dünne Canüle in die Aorta eines Kaninchens und liess Quecksilberkügelchen in dieselbe hineinfallen; was er aber an den dadurch erzielten Niereninfarkten an wirklicher Regeneration sah, ist genau so wenig, als was Argutinsky[3]) bei seinen Infarkten fand, die er bei Kaninchen dadurch erzielte, dass er Wachskügelchen von der Arteria cruralis aus in das Aortensystem mittelst einer kleinen Spritze hineinschleuderte; er erkannte im Wesentlichen den Antheil des Bindegewebes an dem Regenerationsprozess, die speciellen Veränderungen am Epithel traten dagegen ganz in den Hintergrund.

Wie überhaupt die Italiener eine Hauptrolle bei der Bearbeitung dieser Frage spielen, so stammt auch die wichtigste experimentelle Arbeit von den Italienern Foà und Rattone[4]), deren erste vorläufige Mittheilung im Jahre 1885 erfolgte. Ein

[1]) Di Mattei, Giorn. della Accad. med. di Torino. 1885.

[2]) Uhthoff, Exp. Beiträge zur Nephritis. Diss. Berlin 1877.

[3]) Argutinsky, Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie der Niere. Diss. Halle 1877.

[4]) Foà e Rattone, Giorn. della Accad. di med. Torino 1885. p. 87.

Jahr später erschien dann eine ausführliche Arbeit von Foà[1]), welcher zum ersten Male in wirklich gründlicher Weise die Frage über die Regeneration der Niereninfarkte experimentell behandelte.

Foà unterband bei Kaninchen einen Zweigast der Nierenarterie und erhielt dadurch sowohl tiefe, grosse als auch auf die Rinde beschränkte kleinere Infarkte in der Niere. 3—4 Tage nach der Operation traten in der Umgebung des Infarktes Karyomitosen auf und das massenhafte Auftreten von wuchernden Epithelzellen mit homogenem Protoplasma bildet das Hauptcharakteristicum dieser Periode. Da sich auch gleichzeitig in der Marksubstanz zahlreiche Epithelmitosen einstellen, so wird der ganze Infarkt um diese Zeit von einer Zone begrenzt, in welcher die Wucherung der in oben erwähnter Weise modificirten Epithelzellen vorwiegt; um diese Zone herum befindet sich dann das normale Parenchym, dessen Epithelien das gewöhnliche Aussehen zeigen und keine Mitosen aufweisen, nur ist hier eine stärkere Erweiterung der Harnkanälchen und der Glomeruluskapseln bemerkenswerth.

Nach 8 Tagen findet man in der Peripherie des Infarktes, also zwischen diesem und dem umgebenden Parenchym keine Spur von Karyomitose mehr, dahingegen bemerkt man, dass einige Kanälchen eine reichliche Menge von Zellen mit hellem Protoplasma und ruhendem Kern enthalten, ebenso wie sich diese Erscheinungen auch in der Marksubstanz anfinden. Diese durch den Proliferationsprozess neugebildeten Zellen behalten dann auch noch 2—3 Monate lang ihr transparentes Protoplasma, so dass sie sich leicht von den normalen Nierenepithelien unterscheiden.

Eine Umgestaltung dieser neugebildeten Epithelnester, insbesondere eine Entwickelung derselben zu Harnkanälchen oder Glomeruli konnte Foà aber nicht weiter verfolgen, so dass er zu dem Schluss kommt, dass eine wirkliche Regeneration von Harnkanälchen oder Malpighi'schen Körperchen niemals und unter keiner Bedingung zu Stande kommt.

[1]) Foà, Ueber Niereninfarkte. Ziegler's Beiträge zur pathol. Anatomie. 1889. S. 277.

Wenn also auch diese Arbeit die Frage über Regeneration nicht entschieden hat, so finden wir doch in ihr zweierlei Momente, die mir der Beachtung werth erscheinen; es ist dieses einmal die Bildung von neuen Zellen in Form kleiner Conglomerate in unmittelbarer Nähe des Infarktes und dann die Erweiterung der Harnkanälchen und der Glomeruluskapseln in der Umgebung des Infarktes,

Dass mit der Anlegung ganz neugebildeter Epithelnester der Prozess nicht beendigt sein kann, liegt auf der Hand; irgend eine Veränderung, sei es progressiver oder regressiver Art, wird sich voraussichtlich an ihnen noch abspielen und es kommt eben nur auf die Zeit an, wann eine solche eintritt, so dass bei einer genügend langen Beobachtungszeit möglicherweise dieser Frage noch hätte näher getreten werden können.

Das andere Moment, die Erweiterung der Harnkanälchen und Glomeruluskapseln im normalen Parenchym, erinnert an die Vorgänge, wie sie sich bei compensatorischen Hypertrophien in den Nieren abspielen und auf deren mögliches Eintreten auch in Infarktnieren ich Eingangs kurz hingewiesen habe.

Wie wir gesehen, haben uns also auch die experimentellen Arbeiten eigentlich keine Entscheidung gebracht, immerhin haben sie uns doch einige Beobachtungen an die Hand gegeben, mit denen wir rechnen müssen, wenn wir die Regeneration der Infarkte beim Menschen studiren wollen und schliesslich bleibt uns auch bei dem negativen Ausfall der Experimente eigentlich nichts anderes übrig, als uns der menschlichen Nieren zum Studium zu bedienen, denn es bietet sich uns hier doch häufiger die Gelegenheit, in ein und derselben Niere die verschiedenen Heilungsstufen der Infarkte neben einander zu erhalten.

Die Hauptschwierigkeit, an welcher die bisherigen Untersuchungen meistens gescheitert sind, beruht wohl auf dem Umstand, dass die Mitosen in Leichenorganen, wenigstens nach meinen Beobachtungen, recht frühzeitig zerfallen, so dass sie zur Zeit einer etwas später ausgeführten Section nur noch selten in schönen Exemplaren aufgefunden werden können; immerhin ist diese Möglichkeit ja nicht völlig ausgeschlossen, so dass wir dann die Proliferationsprozesse auch in menschlichen Infarktnieren an der Hand von Mitosen verfolgen könnten.

Es erhebt sich nun aber die Frage, ob das Vorhandensein von Mitosen allein schon für die Beantwortung der Regenerationsfrage genügt; diese Frage kann im Allgemeinen nur dann bejahend beantwortet werden, wenn wir es mit einer im Uebrigen vollkommen gesunden Niere zu thun haben; für den Fall aber, dass die Niere auch anderweitig noch erkrankt ist, sind wir nicht ohne Weiteres berechtigt, die eventuell vorhandenen Mitosen mit Regenerationsvorgängen im Infarkt in Zusammenhang zu bringen, denn wir wissen aus den Untersuchungen von Golgi, dass auch bei parenchymatöser Nephritis, welche ihrer Heilung entgegengeht, Mitosen im Epithel der Kanälchen und der Glomeruli vorkommen, ebenso wie solche von Nauwerck[1]) bei acuter Nephritis aufgefunden worden sind; das sind aber Mitosen, deren Vorhandensein bezogen werden muss auf die Restitution des durch den parenchymatösen Entzündungsprozess zu Grunde gegangenen Epithels.

Da nun aber die Infarktnieren grösstentheils solche Nieren sind, in denen gleichzeitig eine mehr oder weniger ausgeprägte parenchymatöse Nephritis oder einfach kachetisch degenerative Veränderungen vorhanden sind, so sind wir hier bezüglich der Deutung der Mitosen in Hinsicht auf regenerative Veränderungen des Infarktes in einer misslichen Lage.

So berechtigt dieses Bedenken nun vom theoretischen Gesichtspunkte auch ist, so kommt dieser Factor doch wenig in Betracht, denn wenn es uns gelingt, die directe Abhängigkeit der Mitosen vom Infarkt nachzuweisen, während sie in weiterer Entfernung vou demselben trotz des parenchymatösen Prozesses constant fehlen, so sind wir wohl zweifelsohne berechtigt, die Mitosen mit dem Infarkt in Zusammenhang zu bringen, denn es wäre doch ein wunderbares, nicht zu erklärendes Vorkommniss, wenn sich die Infarkte nur an solchen Stellen einer diffus parenchymatös erkrankten Niere etablirten, wo sich gerade Mitosen fänden, die schon vorher zur Regeneration der durch den parenchymatösen Degenerationsprozess zu Grunde gegangenen Epithelien dagewesen wären, während sie an allen anderen Nierenabschnitten trotz eines solchen fehlten.

[1]) Nauwerck, Fortschr. der Med. 1884.

Praktisch genommen können wir also auch solche erkrankte Nieren unter genannten Voraussetzungen zum Studium der Regenerationen an Infarkten benutzen und, wie wir später sehen werden, sogar mit einem gewissen Nutzen; nur eine Art von Nieren ist für die vorliegende Untersuchung gänzlich auszuschliessen, nehmlich die Niere tuberculöser Individuen. Wenn sich auch in diesen makroskopisch noch keinerlei tuberculöse Veränderungen vorfinden, mikroskopisch finden wir aber in ihnen oft schon alle möglichen Veränderungen, die unter Mitosenbildung zu Wucherungen der Epithelien u. s. w. führen, Prozesse, die mit einer beginnenden tuberculösen Neubildung zusammenhängen und die zu groben Trugschlüssen Veranlassung geben könnten, wenn man sie ohne Weiteres mit Regenerationsprozessen an eventuell vorhandenen Infarkten in Verbindung bringen wollte.

So fern es mir auch steht, bezweifeln zu wollen, dass Arnold in seinen tuberculösen Nieren neugebildete Harnkanälchen gesehen hat, so möchte ich doch hervorheben, dass Befunde von Neubildung der Harnkanälchen in Nieren tuberculöser Individuen nur einen bedingten Werth besitzen.

Nachdem ich so an der Hand der wichtigsten Arbeiten das erörtert habe, was wir bisher über Nierenregeneration in der menschlichen Pathologie wissen und was wir an der Hand experimenteller Untersuchungen in dieser Frage gelernt haben, möchte ich auf meine eigenen Beobachtungen näher eingehen, vorher sei es mir aber verstattet, noch einmal auf den experimentellen Punkt dieser Frage kurz zurückzukommen.

So sehr ich gewünscht hätte, experimentell die Frage zu fördern, so habe ich doch in Anbetracht der Schwierigkeit gerade dieser Experimente davon Abstand nehmen müssen. Die Carotis von Kaninchen ist so eng, dass es mir trotz mehrerer Versuche nicht geglückt ist, eine Canüle, selbst die feinste hineinzubringen; für diejenigen, welche mehr Glück als ich haben sollten, möchte ich die Anfertigung einer kleinen Dilatationscanüle aus Metall empfehlen und als Injectionsmaterial kleinste Schrotkügelchen, die meines Erachtens praktischer sind als Quecksilber- oder Wachskügelchen; ausserdem müsste die Versuchsdauer bei weitem noch verlängert werden, man müsste die

wirkliche Narbenbildung des Infarktes abwarten und dann zu eruiren suchen, in wie weit sich der epitheliale Bestandtheil der Niere an der Regeneration betheiligt.

Um in systematischer Weise der Frage einer Regeneration bei menschlichen Infarktnieren näher zu treten, habe ich seit einer längeren Zeit sämmtliche Niereninfarkte und Rindennarben aus verheilten Infarkten mit ihrer Umgebung herausgeschnitten und dieselben in absolutem Alkohol gehärtet; ich habe von dem Gebrauch der Flemming'schen Lösung aus dem Grunde abgesehen, weil ich die Erfahrung machte, dass, wenn überhaupt Mitosen in der Niere vorhanden waren, diese auch bei der gewöhnlichen Conservirung in absolutem Alkohol sich in schönster Weise erhielten; späterhin habe ich auch einige Nierenstücke in Eisessig-Sublimat fixirt und neuerdings in der von Orth[1]) angegebenen Mischung von Formalin und Müller'scher Flüssigkeit, welche sich mir in vielfacher Beziehung sehr bewährt hat.

Nach vielen für die Regenerationsfrage unbrauchbaren Präparaten erhielt ich endlich einige Niereninfarkte, welche sich durch eine besondere Fülle äusserst schön erhaltener Mitosen auszeichneten und an der Hand dieses Materials, welches 12 Stunden post mortem in absolutem Alkohol fixirt wurde, möchte ich nun zunächst die Verhältnisse der Regeneration im Allgemeinen besprechen.

Die Niere stammt von einem 71jährigen Mann, der an Gehirnerweichung zu Grunde gegangen war; es fanden sich bei der Section ausser dem obigen Befund und einer allgemeinen Arteriosklerose Infarkte in der Milz und den beiden Nieren, welch' letztere überdies die Veränderungen einer diffusen, parenchymatösen Entzündung darboten. Die Infarkte der Niere waren alle klein, hatten eine keilförmige Gestalt mit der Basis an der Nierenoberfläche, der Spitze in der Rinde oder an der Grenze zwischen Mark und Rinde und wiesen neben einem gelblich-weissen Centrum einen hämorrhagischen peripherischen Saum auf, also die bekannten Erscheinungen, wie sie die Mehrzahl der Niereninfarkte darbietet; ihrem Alter nach mochten sie etwa seit 3 Wochen bestehen.

Mehrere dieser Infarkte wurden nur in dünnen, unter einander zusammenhängenden Scheiben in absolutem Alkohol conservirt, nach erfolgter Härtung in Paraffin durch ihre ganze Tiefe hindurch geschnitten und endlich theils mit Delafield'schem Hämatoxylin und Hämatoxylin-Eosin, theils mit Lithioncarmin gefärbt.

[1]) Orth, Berl. klin. Wochenschr. 1896.

Wenn ich nunmehr mit den feineren Veränderungen im Infarkt beginne, so bespreche ich hier ausschliesslich die an den epithelialen Bestandtheilen der Nieren verlaufenden Prozesse, während ich die Betheiligung des Bindegewebes an der Infarktorganisation im Allgemeinen als etwas Bekanntes voraussetze und nur insoweit berücksichtige, als es mir zum Verständniss des Ganzen nothwendig erscheint.

Dem makroskopischen Aussehen zu Folge bieten diese Infarkte auch mikroskopisch das Bild der gewöhnlichen Infarkte, nekrotisches Centrum und einen peripherischen hämorrhagisch-nekrotischen Saum, welcher seinerseits fast überall ziemlich scharf gegen das angrenzende, die Zeichen einer parenchymatösen Entzündung darbietende Nierengewebe abgesetzt ist. Die Epithelien sind im Bereich des letzteren Abschnittes in allen Stadien der Zell- und Kernauflösung anzutreffen, sie liegen entweder noch wandständig oder sind schon in das Lumen abgestossen und zeigen nirgends Mitosen.

Betrachten wir nun aber den hämorrhagisch-nekrotischen Saum des Infarktes, so gewahren wir sofort hie und da eine Kerntheilungsfigur, und zwar liegen die Mitosen sowohl in den Glomerulis, als auch in den gewundenen und geraden Harnkanälchen von Rinde und Mark, sowie endlich im interstitiellen Granulationsgewebe, während ich an den Gefässen niemals eine Mitose gefunden habe. Da nun aber die Mitosen an den Glomerulis in weitaus geringster Anzahl sich finden und hier scheinbar nur eine untergeordnete Rolle spielen, so wende ich mich zunächst zur Beschreibung der Glomeruli und bespreche kurz die Möglichkeit ihrer Regeneration bei den Infarktnieren.

Die weitaus grösste Zahl der inmitten des Infarktes gelegenen Glomeruli befindet sich im Zustand der completen Nekrose, die Kerne sind äusserst schwach gefärbt, zerbröckelt und das ganze Gebilde stellt den bekannten Zell- und Kerndetritus dar; bemerkenswerth ist nur an vielen das Verhalten der Capillarschlingen; dieselben zeigen nehmlich vielfach jene Veränderungen, die unter dem Namen der hyalinen Degeneration bekannt sind; die Schlingen sind entweder nur einzeln oder zu mehreren dieser Veränderung anheimgefallen, die Stücke sind dabei verschieden lang und in verschiedener Stärke wurstartig aufgetrieben.

Was die Entstehung dieser Veränderung anlangt, so erachte ich dieselben für partielle Nekrosezustände an den Gefässschlingen, die unter starker Aufquellung und Verdickung der Wand zu einer totalen Obliteration des Lumens an dieser Stelle geführt haben. Zu dieser Anschauung glaube ich mich um so mehr berechtigt, als sich diese Erscheinung nur an den Glomerulis inmitten des Infarktes zeigt, während sie nur äusserst selten im hämorrhagisch-nekrotischen Grenzgebiet auftritt und in der übrigen Niere vollkommen fehlt.

An letzterem Orte sind die Glomeruli mehr oder weniger kernreich, die Schlingen überall gut erhalten und zeigen auch die Kapselräume nichts Besonderes.

Stellen wir aber einen Glomerulus an der Grenze der hämorrhagisch-nekrotischen Zone gegen das angrenzende Nierengewebe bei stärkerer Ver-

grösserung ein, so gewahren wir hie und da Mitosen; dieselben liegen zum Theil inmitten eines Glomerulus und es ist dann schwierig, meist unmöglich festzustellen, ob die Mitose einer Endothel- oder Epithelzelle angehört, oder sie liegen im Kapselepithel; an letzterem Orte lösen sie sich, sobald sie eine gewisse Grösse erreicht haben, von der Kapselwand ab und kommen dann frei in den Kapselraum zu liegen, wo sie mit anderen Epithelzellen untermischt sind.

Das ist die einzige Veränderung, die ich an den in genannten Grenzzonen gelegenen Glomerulis, aber auch nur an diesen, gefunden habe, so dass ich mich gleich anderen Untersuchern dahin äussern muss, dass eine wirkliche Neubildung von Glomeruli in Infarktnieren entweder überhaupt nicht vorkommt oder zum mindesten ein äusserst seltenes, bisher aber nicht einwandsfrei erwiesenes Ereigniss darstellt.

Ich wende mich deshalb nach dieser kurzen Besprechung zu der Hauptfundstätte der Mitosen, zu den Harnkanälchen der Rinde, und hier können wir nun in der gesammten Ausdehnung der hämorrhagisch-nekrotischen Zone um den Infarkt herum theils isolirte, theils gehäufte Mitosen im Stadium des Monaster zunächst in den gewundenen Harnkanälchen nachweisen, deren sämmtliche übrigen Zellen mit Ausnahme eben der in Mitose befindlichen durch den Nekroseprozess zu Grunde gegangen sind; diese in Theilung begriffenen Zellen liegen als grosse, blasse Kugeln mit meist vollkommen homogenem Protoplasma und deutlicher Abgrenzung entweder wandständig oder lösen sich, nachdem sie eine gewisse Grösse erreicht haben, von der Unterlage der Tunica propria ab und kommen dann inmitten des Lumens zwischen den nekrotisch von der Wandung abgestossenen übrigen Epithelien des betreffenden Harnkanälchens zu liegen (Fig. 1).

Die Grösse der mitosenhaltigen Zellen schwankt innerhalb geringer Grenzen, meist sind sie gross und erreichen eine Länge von 28 μ bei einer Breite von 16 μ.

Da wir wissen, dass schon eine 2stündige Unterbrechung der Blutzufuhr genügt, um die subtilen Epithelien der Niere zum Absterben zu bringen, so können wir aus dem Befund solcher Mitosen in vollkommen nekrotischen Harnkanälchen schliessen, wie frühzeitig dieselben aufgetreten sein müssen; andererseits wird die grössere oder geringere Anzahl von Mitosen, abgesehen

von allgemeineren Verhältnissen, im Wesentlichen von zwei Umständen abhängen, einmal von der Intensität in der Ausbreitung der Nekrose und dann von den Functionszuständen der Epithelien. Breitet sich nach dem embolischen totalen Verschluss einer Nierenarterie die Nekrose sehr rasch in dem zugehörigen Gebiet aus, so überleben wohl sehr wenig Epithelien, während bei einer weniger rapiden Verbreitung der Nekrose immer einige Epithelien vor der Hand dem Untergange entrinnen können und das werden vor Allem diejenigen sein, die sich in einem gewissen Ruhezustand befinden; wissen wir doch, dass in allen Drüsen, auch den Nieren, nicht immer alle Zellen functioniren, sondern dass es ruhende Zellen und solche in verschiedenen Functionszuständen giebt; erstere sind es dann, die auch bei drohender Gefahr der Infarktnekrose am geeignetsten für den Prozess der Zelltheilung erscheinen[1]).

In vielen Harnkanälchen finden sich nun aber auch gleichzeitig mehrere Mitosen, sie liegen dann entweder zu 3—4 neben einander oder an verschiedenen Punkten in der Circumferenz des Harnkanälchens, abwechselnd mit den noch wandständigen, aber schon der Nekrose anheim gefallenen übrigen Epithelien. Vielfach und in einer gewissen Gesetzmässigkeit finden sich die Kerntheilungsfiguren an den von dem Infarkt abgewendeten Enden der nekrotischen Harnkanälchen gegen das angrenzende normale Parenchym zu, also an Stellen, die bei der peripherischen Ausbreitung der Nekrose zuletzt befallen werden, so dass die Zellen hier noch Zeit hatten, um sich zur Theilung anzuschicken.

Grenzt der Infarkt seitlich mit seiner hämorrhagisch-nekrotischen Zone an das Gebiet der corticalen Markstrahlen oder liegt die Spitze des Infarktes in der Marksubstanz, so finden sich gleichfalls reichliche Mitosen in den Marksträngen, sowie den Henle'schen Schleifenschenkeln der Pyramiden; sie liegen auch hier entweder wandständig oder sind bereits in das Lumen

[1]) Auch bei einer parenchymatösen Nephritis kann man von einer gewissen Election der Epithelien sprechen, denn wenn auch alle Epithelien erkrankt sind, so giebt es doch unter ihnen immer einige Exemplare, die weniger intensiv erkrankt sind und von diesen gehen auch vermuthlich die Mitosen bei gewöhnlicher parenchymatöser Nephritis aus.

abgestossen, wo sie dann inmitten der übrigen nekrotischen Epithelien des betreffenden Harnkanälchens zu finden sind.

Es wird somit der ganze Infarkt von einem Mitosenring umschlossen, der im Wesentlichen mit der hämorrhagisch-nekrotischen Grenzzone zusammenfällt, also jenem Gebiete, welches zwischen Infarkt und dem intacten Nierengewebe liegt und wo durch collaterale Fluxion noch eine gewisse Circulation der Gewebsflüssigkeit existirt.

Dieses Abhängigkeitsverhältniss der Mitosen von gewissen, die Ernährung vermittelnden Saftströmungen ist aber kein absolutes, so erweist sich z. B. jener schmale, an der Basis der meisten Infarkte und auch hier vorhandene subcapsuläre Rindenstrich als auffallend arm an Mitosen, obwohl gerade hier durch die collateralen Kapselarterien noch die denkbar günstigsten Circulationsverhältnisse vorhanden sind. Dabei nimmt die Zahl der Mitosen von der Peripherie gegen das Centrum des Infarktes zu ab, obwohl sich auch hie und da tief im Innern der Nekrose isolirte Mitosen in den vollkommen nekrotischen Harnkanälchen vorfinden.

Diese letzteren Mitosen zeigen zum Theil nicht mehr die schönen Monasterformen und da auch ihre Zellen kleiner sind und einen nekrotischen Eindruck machen, so möchte ich mich eher der Annahme zuwenden, dass wir es in diesen Gebilden mit jenen Auflösungsformen des Chromatingerüstes zu thun haben, die von Arnold als degenerirte oder abortive Kerntheilungsfiguren beschrieben worden sind.

Immerhin ist aber auch hier tief im Innern der Nekrose noch ein grosser Theil der Mitosen recht gut erhalten und dass sie in der That auch lebensfähig sind, das beweisen die später zu besprechenden, offenbar von ihnen ausgehenden Veränderungen.

Verfolgen wir nun die weiteren Prozesse, so können wir dieselben nach zwei Richtungen hin unterscheiden; einmal sehen wir, wie sich hier in den nekrotischen Harnkanälchen die zerfallenden Zellen immer mehr von der gleichfalls der Nekrose anheimgefallenen Tunica propria ablösen und in das freie Lumen hineinfallen; während sich hier Anfangs die nekrotischen Epithelien noch leidlich erkennen lassen, verschwinden mit der Zeit die Kerne, sie zerbröckeln und die Epithelschollen sintern

unter einander zusammen, so dass schliesslich das nekrotische Harnkanälchen von einer Masse ausgefüllt wird, die aller Kerne baar das Aussehen eines glänzenden, zum Theil rissigen Cylinders darbietet, welcher in Hämatoxylin-Eosinpräparaten einen schönen, leuchtend orangegelben Farbenton annimmt.

Sind sämmtliche Epithelien von der Wand gelöst, so collabirt das betreffende Harnkanälchen ein wenig, doch wird ein vollständiger Collaps vor der Hand noch durch die im Lumen liegende Ausfüllungsmasse verhindert.

Sehen wir uns nun des Näheren die Infarktperipherie an, so begegnen wir gelegentlich inmitten der vollständig nekrotischen Harnkanälchen einigen Exemplaren, die sich durch ihre auffallend gut erhaltenen Zellen auszeichnen; stellen wir solche Kanälchen bei stärkerer Vergrösserung ein, so gewahren wir, wie der Epithelbesatz aus schön geformten Zellen, deren bläschenförmigen Kerne grösser sind als die normaler Nierenepithelien, bald nur halbmondförmig die innere Circumferenz des Kanälchens umzieht, bald vollkommen geschlossen ist. Im Innern finden sich dann noch kernlose Detritusmassen. Da sich nun in solchen Kanälchen auch Mitosen nachweisen lassen, so erscheint es mir in hohem Grade wahrscheinlich, dass wir es in diesen Kanälchen mit Gebilden zu thun haben, deren Epithelbesatz eine partielle oder bereits complete Neubildung erfahren hat (Fig. 2—4).

Wie bereits Eingangs erwähnt, hat auch Litten bei seinen Untersuchungen analoge Befunde erhoben und auf ihre Seltenheit aufmerksam gemacht; es würde sich auch kaum verlohnen, noch einmal auf diese Formationen zurückzukommen, wenn es nicht bei der Wichtigkeit in der Regenerationsfrage von Interesse wäre, einmal an der Hand eines Materials, welches sich, wie kein anderes, für diesen Gegenstand eignet und bei seinem Reichthum an Mitosen die besten Chancen zur epithelialen Neubildung darbietet, die Möglichkeit und die Bedingungen der Regeneration des näheren darzulegen, zumal, da die vielfachen Befunde über Neubildung von Harnkanälchen oder Glomeruli in menschlichen Nieren eben oft nicht auf Grund von Mitosen erhoben worden sind.

Bedenken wir, dass in vorliegender Niere die Mitosen in der Umgebung des Infarktes sehr zahlreich, vielfach zu 5 und

mehr in einem Gesichtsfeld anzutreffen sind, während die Zahl der als regenerirt erscheinenden Harnkanälchen eine verschwindend kleine ist, so ist diese Erscheinung doch recht auffallend.

Zur Erklärung dieses Missverhältnisses lassen sich nun zweierlei Möglichkeiten anführen; entweder eine gesteigerte Regeneration in einzelnen Harnkanälchen oder eine Hemmung im regenerativen Vorgang bei dem Gros derselben.

Da die Mitosen überall gleichmässig vertheilt, in manchen Kanälchen sogar zu mehreren Exemplaren anzutreffen sind, andererseits die Circulationsverhältnisse in der gesammten Umgebung des Infarktes annähernd überall die gleichen gewesen sein werden, so lässt sich eine Steigerung der reactiven Thätigkeit in einzelnen Harnkanälchen nicht gut annehmen; andererseits sind wir aber auch nicht berechtigt, eine Verzögerung der Regeneration lediglich auf Kosten eines durchaus chronischen Verlaufes anzunehmen, da sich überall noch ein frisches interstitielles Granulationsgewebe vorfindet.

Es müssen also noch andere Gründe für die Erschwerung des Regenerationsprozesses hier vorhanden sein, wobei es vorläufig dahingestellt sein mag, ob die Verzögerung auf einem verspäteten Einsetzen oder einer örtlichen Unterbrechung des Zelltheilungsprozesses beruht; es muss also, allgemein gesagt, irgend eine Hemmung in der Zellenneubildung stattgefunden haben und diese lässt sich nun zwanglos mit der Art der Epithelmortification in den der Infarktnekrose anheim gefallenen Harnkanälchen in Zusammenhang bringen.

Denken wir uns das nekrotische Epithel in solchen Kanälchen der Wandung noch ziemlich adhärent, so muss es für die neuen, jungen Zellen sehr schwer sein, sich zwischen diese und die Tunica propria hineinzuschieben; andererseits wird auch dann, wenn schon alles nekrotische Epithel abgestorben ist und in Form eines Cylinders im Innern des Kanälchens liegt, die Entfaltung neuen Epithels mit Schwierigkeiten verbunden sein, da es einem gewissen Druck von Seiten der Inhaltsmasse des Kanälchens ausgesetzt ist; erst wenn diese nekrotischen Zellmassen aus den Kanälchen fortgeschwemmt sind, dann wird Raum für die Entfaltung der Mitosen geschaffen und es kann nunmehr von ihnen ungehindert der Regenerationsprozess sich vollziehen.

Die Fortschaffung des nekrotischen Materials wird aber begreiflicher Weise zunächst an den an der äussersten Infarktgrenze gelegenen Harnkanälchen eintreten, so dass diese zuerst, wenigstens vorübergehend, frei von Inhaltsmassen sind; deshalb kann an ihnen auch die Regeneration des Epithels sich eher und schneller vollziehen, als an den weiter gegen das Infarktcentrum gelegenen Harnkanälchen, deren Mitosen eben noch unter dem Druck des nekrotischen Inhaltsmaterials stehen. In dem Maasse, als auch aus diesen die nekrotischen Zelltrümmer abgeschwemmt werden, steigert sich die Möglichkeit, dass auch tiefer im Innern des Nekrosegebietes überall dort die Neubildung von Zellen eintritt, wo überhaupt Mitosen in den Harnkanälchen vorhanden sind; zugleich finden wir aber in diesen Verhältnissen den Schlüssel dafür, warum gerade in Infarktnieren die epitheliale Regeneration so ausserordentlich .selten in die Erscheinung tritt

Dass aber eine Abschwemmung überhaupt hier schon stattgefunden, das beweisen die Inhaltsmassen der von der Infarktnekrose verschont gebliebenen Harnkanälchen, Massen, die genau dasselbe Tinctionsverhalten aufweisen, wie die innerhalb des Infarktes gelegenen Detritusmengen.

Der Prozess der Neubildung von Harnkanälchen in Infarktnieren ist also, wenn er überhaupt auftritt, dem der Heilung von Nierenwunden ziemlich analog; der Hauptunterschied ist nur der, dass in Infarktnieren der Neubildungsprozess der Epithelien innerhalb vollkommen nekrotischer Harnkanälchen von zufälligen Mitosen seinen Ausgang nimmt, während wir es bei der Heilung von Nierenwunden mit im Uebrigen gesunden Kanälchen zu thun haben, deren weitaus nicht so schwer geschädigte Epithelien viel eher sich zu einer Proliferation anschicken können; ausserdem ist in ersterem Falle noch stets eine Neubildung der Tunica propria erforderlich.

Diese erfolgt nun scheinbar in vielen Fällen früher, als die Neubildung der epithelialen Bestandtheile, denn es finden sich häufig Harnkanälchen in der hämorrhagisch-nekrotischen Zone, die schon eine vollkommen neue Tunica propria besitzen, während ihr Epithelbesatz entweder noch völlig nekrotisch ist oder erst eine Mitose enthält.

Die eigentliche Neubildung der Tunica geht von den Binde-

gewebselementen aus, welche sich in der gesammten Umgebung des Infarktes in lebhafter Kernwucherung befinden und so tauchen denn zunächst im interstitiellen Granulationsgewebe zwischen den nekrotischen Harnkanälchen Mitosen in Monasterform auf.

Sehen wir uns dann solche Stellen mit stärkeren Vergrösserungen an, so begegnen wir hier gelegentlich einem mit einer Kernmitose versehenen und mächtig aufgetriebenen Zellenleib, dessen Protoplasmafortsätze nach beiden Seiten um die Circumferenz des Harnkanälchens auslaufen (Fig. 6).

Damit ist der Anfang zur Neubildung der Tunica propria gegeben und dieselbe setzt sich in der Weise fort, dass sich immer mehr Kerne der äusseren Peripherie des Kanälchens anlegen und unter Mitosenbildung einen Anfangs noch kernreichen Mantel um dasselbe bilden, bis sich schliesslich die ursprünglichen Verhältnisse wieder herstellen. Damit ist die totale Regeneration des Harnkanälchens vollendet und es erübrigt mir nur noch, den neugebildeten Zellen und ihren Kernen einen kurzen Augenblick der Besprechung zu widmen.

Die neugebildeten Zellen besitzen, wie erwähnt, ein homogenes, blasses Protoplasma, welches sich mit Farbstoffen schwach tingirt; die Zellcontouren sind entweder ziemlich scharf oder undeutlich zu erkennen, in welch' letzterem Falle dann die Epithelien eine mehr gleichmässige, durch Farbstoffe leicht abgetönte Protoplasmamasse darstellen; in dieser sind die Kerne in ziemlich gleichmässigen Abständen vertheilt; ihrer Form nach sind letztere entweder rund oder bohnenförmig, immer aber sind sie grösser, als die Kerne in dem vom Infarkt verschont gebliebenen Parenchym. Die runden Kerne sind dunkler und chromatinreicher, die bohnenförmigen blasser, bläschenförmig und zeigen eine zarte Chromatinverästelung. Während die normalen Epithelkerne 6 μ lang und breit sind, schwankt die Kerngrösse in den neugebildeten Epithelien bei den runden zwischen 8 und 10 μ, bei den ovalen Kernen zwischen 10 und 6 μ, bezw. 10 und 8 μ, 12 und 8 μ, 12 und 10 μ und 14 und 10 μ in Länge und Breite.

Damit hätte ich die wichtigsten Veränderungen der typischen Regeneration an der Peripherie der hämorrhagisch-nekrotischen Zone besprochen, soweit sie sich überhaupt an den spärlichen Exemplaren verfolgen lassen.

Entfernen wir uns mehr gegen das Innere des Infarktes, so fallen uns auch hier inmitten der nekrotischen Kanälchen immer einige Exemplare auf, die sich durch ihre gut erhaltenen Zellen mit grossen, bläschenförmigen Kernen auszeichnen.

Betrachten wir solche Stellen eingehender, so gewahren wir auch in ihnen gut erhaltene Kerntheilungsfiguren und es erscheint demnach durchaus wahrscheinlich, dass wir es auch hier mit Harnkanälchenquerschnitten zu thun haben, in denen eine Neubildung des Epithelbesatzes eingetreten ist; umschlossen sind solche Kanälchen meist von einer nekrotischen Tunica propria und in ihrem Innern liegen zum Theil noch kernhaltige Zelltrümmer.

Wie aber an den gewundenen Harnkanälchen, so treten auch an den Markstrahlen der Rinde und den Henle'schen Schleifenschenkeln, soweit dieselben in das Gebiet der Nekrose hineinragen die Regenerationsprozesse in analoger Weise auf, nur mit dem Unterschied, dass die neugebildeten Zellen hier noch regellos im Innern der Kanälchen liegen, so dass also mehr oder weniger breite, solide Zellenschläuche entstehen, in denen Mitosen, neue Epithelien und nekrotische Zelltrümmer mit einander abwechseln (Fig. 7).

Es erhebt sich nun die wichtige Frage, ob die von mir beschriebenen Regenerationen auch wirkliche Regenerationen sind oder noch eine andere Deutung zulassen, eine Frage, die wohl berechtigt ist, da sich die Regenerationen hauptsächlich an einer Stelle finden, wo der peripherische, hämorrhagisch-nekrotische Saum mit dem normalen Parenchym zusammenstösst, wo also auf die Möglichkeit hingewiesen werden kann, dass es sich hier nicht um ächte Regenerationen handelt, sondern um Harnkanälchen, die zufällig der Nekrose entgangen sind und in denen es durch Herabschwemmung von nekrotischem Material aus den höher gelegenen Rindenabschnitten des Infarktes zu einer Compression des wandständigen, überlebenden Epithels mit Verkleinerung der Protoplasmaleiber gekommen ist.

In dieser Hinsicht möchte ich zunächst darauf hinweisen, dass sich Harnkanälchen mit auffallend gut erhaltenen Epithelien und grossen Zellkernen auch inmitten der Tiefe des Nekrosegebietes vorfinden; hier ist es aber ganz undenkbar, dass einige wenige Kanälchen, wo in breiter Ausdehnung alles um sie herum

der Nekrose anheimgefallen ist, dem gleichen Schicksal ihrer Umgebung entronnen sein sollten, bedenkt man, dass doch auch sie unter den gleichen Verhältnissen, wie alle ihre Nachbarkanälchen gestanden haben und die gleichen subtilen Epithelien besassen, wie alle übrigen, Elemente, die, wie wir wissen, ausserordentlich leicht unter gegebenen Verhältnissen der Nekrose anheimfallen.

Die Persistenz eines Harnkanälchens tief im Herzen der Nekrose ist also ganz undenkbar und da bleibt gar nichts anderes übrig, als die Regeneration zur Erklärung heranzuziehen, und dass eine solche thatsächlich eingetreten, das beweisen die Mitosen in solchen Harnkanälchen. Genau in derselben Weise, wie von Resten des interstitiellen Bindegewebes die Neubildung eines Granulationsgewebes ausgehen kann, in derselben Weise erfolgt von einigen, offenbar zufällig stehen gebliebenen Epithelien die Reorganisation des Zellenbelags in einigen Harnkanälchen des Infarktgebietes.

Während also für diesen Fall der Einwurf der zufälligen Persistenz eines Harnkanälchens als unberechtigt zurückgewiesen werden kann, hat derselbe seine Berechtigung für den Fall, wo sich die neugebildeten Harnkanälchen in dem Grenzgebiet zwischen Nekrose und normalem Parenchym vorfinden; hier kann man ja allerdings auf die Möglichkeit hinweisen, dass es sich um persistirende Harnkanälchen mit atrophischem Epithel handle, bedenkt man, dass die Nekrose doch nicht überall haarscharf gegen das normale Parenchym hin abschneidet, sondern hie und da auch einmal in kleinen Zacken in letzteres vordringen kann.

Abgesehen davon, dass die obigen Schilderungen sich auf Harnkanälchen beziehen, die, selbst wenn sie an den äussersten Grenzen der Nekroseperipherie gelegen, immer noch allseitig von nekrotischen Harnkanälchen umgeben sind, so dass auch für sie alle obigen Momente in Betracht kommen, lässt sich bei ihnen aus dem Verhalten ihres Epithels gegenüber dem angrenzenden, von der Nekrose verschont gebliebenen Kanälchenepithel der Nachweis der Regeneration erbringen.

In dieser Beziehung habe ich Eingangs bemerkt, dass wir es in vorliegendem Falle mit einer Niere zu thun haben, welche die Veränderungen der diffusen parenchymatösen Nephritis darbietet mit verschiedenartigen Kernnekrosen und Zerfallszuständen

an den Epithelien; es müssen demnach diese Veränderungen früher auch an der Stelle des Infarktes vorhanden gewesen sein und es müssen die Epithelien hier in ihrem parenchymatösen Erkrankungsstadium der Infarktnekrose anheimgefallen sein; zwischen solchen Harnkanälchen liegen nun aber Exemplare, die einen vollkommen transparenten, schönen Epithelbesatz tragen; dieses Epithel kann aber nun und nimmer ein persistirendes sein, denn dann müsste es, wo alles andere erkrankt ist, auch die analogen Veränderungen aufweisen; es wäre also auch hier durchaus unlogisch, wollte man die Persistenz eines Epithels annehmen, welches so gänzlich verschieden ist von dem der gesammten übrigen Niere; es kann demnach nur ein neues Epithel sein, ein Epithel, welches auf dem Wege der Zelltheilung entstanden ist, während das alte, parenchymatös erkrankte und später nekrotisch gewordene Epithel einfach in das Lumen des betreffenden Harnkanälchens abgestossen wurde. Die Neubildung erklärt aber zur Genüge die vorläufige Kleinheit einiger Zellen in den noch mit Detritus ausgefüllten Kanälchen, ohne dass man nothgedrungen annehmen müsste, dieselbe sei lediglich bedingt durch die Compression derselben durch den im Lumen des Kanälchens gelegenen, von höher gelegenen Stellen in sie eingeschwemmten Zelldetritus. Dass ein gewisser Druck durch diesen auf das junge, wachsende Epithel ausgeübt wird, ist wohl zweifelsohne anzunehmen und auch schon früher erwähnt.

Endlich spricht die ausschliessliche Localisation der Mitosen im Infarktgebiet, sowie das differente Verhalten der Kerngrössen in den vom Infarkt befallenen und andererseits verschont gebliebenen Regionen der Niere für eine Regeneration.

Wenn es somit als eine Thatsache angesehen werden kann, dass in Infarktnieren Epithelregenerationen an den nekrotischen Harnkanälchen vorkommen, so fehlt doch vorläufig noch der Beweis dafür, dass auch wirklich in allen übrigen mitosenhaltigen Kanälchen einmal in späterer Zeit sich die Regeneration vollzieht.

Es ist somit von einer irgendwie erheblicheren epithelialen Regeneration nicht die Rede, zumal der weitaus grösste Theil der Harnkanälchen wegen Mangels an Mitosen wohl unrettbar dem Untergange preisgegeben ist.

Das eine können wir aber diesen Beobachtungen entnehmen,

dass thatsächlich in einigen wenigen, schon der Nekrose verfallenen Harnkanälchen eine typische Neubildung des epithelialen Besatzes vorkommt.

In wie weit allerdings diese neuen Kanälchen wieder functionsfähig werden, das ist eine andere Frage, deren Beantwortung sich eigentlich bei der Spärlichkeit positiver Befunde kaum lohnt, doch werde ich bei späterer Gelegenheit noch einmal auf diesen Punkt zurückkommen.

Es handelt sich demnach bei diesen Regenerationen nur um Neubildung von Epithelien, so dass wir streng genommen nur von einer Epithelregeneration, nicht von einer Neubildung von Harnkanälchen reden dürfen. Letzteren Vorgang, vielleicht in der Art, dass von einem Kanälchen an seiner Grenzstelle zwischen dem intacten und nekrotischen Theil unter Knospenbildung ein neues Zweigkanälchen gleichsam herauswächst, habe ich niemals in Infarktnieren mit Sicherheit beobachten können; auch die von Podwyssozki als beginnende Sprossenbildungen beschriebenen Ausbuchtungen der Kanälchen habe ich niemals zu Gesicht bekommen, immer nur handelte es sich um Epithelregeneration in der Continuität der Harnkanälchen.

Wenn somit auch die typische Regeneration eine ziemlich beschränkte ist, so lässt sich doch nicht verkennen, dass die Neuproduction von Zellen für verlustig gegangene in Infarktnieren im Allgemeinen eine gesteigerte ist; es macht allerdings vielfach den Eindruck, als ob dieser Prozess dann in rascher und vehementer Weise vor sich geht und so gewissermaassen zu einer Ueberproduction von Zellen führt; diese äussert sich zunächst darin, dass innerhalb der Continuität der nekrotischen Harnkanälchen partielle Zellwucherungen auftreten, die zur Bildung solider Zellenstränge führen; da dieser Regenerationsmodus aber die Bildung gleichsam atypischer Zellformationen bedingt, so fasse ich diese Gebilde, von denen nunmehr die Rede sein soll und die gegenüber den spärlichen Befunden der typischen Regeneration bei weitem überwiegen, unter der Bezeichnung der atypischen oder Pseudoregeneration zusammen.

Sehen wir uns darauf hin noch einmal den hämorrhagisch-nekrotischen Grenzsaum des Infarktes an, so finden wir hier zwischen den nekrotischen Harnkanälchen häufig solide, rund-

liche Zellencomplexe, die von einer nekrotischen oder schon regenerirten Tunica propria umgeben sind; die Zellen in diesen Haufen sind rundlich, ihr Protoplasma schwach gefärbt und zeigen die Kerne alle vorher beschriebenen Eigenschaften, nur sind sie öfters noch chromatinreicher, so dass schon dadurch die rundlichen Zellencomplexe bei schwachen Vergrösserungen auffallen.

Diese rundlichen, compacten Zellenhaufen sind nun der mikroskopische Ausdruck einer gleichsam excessiven Zellenneubildung in einem Harnkanälchenquerschnitt, dessen Lumen somit gewissermaassen obliterirt ist und ihnen entsprechen die analogen Bilder auf Längsschnitten, nur dass wir in diesen noch häufiger Mitosen als Ausdruck der noch andauernden Zellenproliferation antreffen; solche vollkommen soliden Zellenstränge winden sich nun vielfach zwischen den nekrotischen Harnkanälchen an der Infarktgrenze hindurch und ziehen in geschwungenem Verlauf in der Richtung gegen das Centrum des Infarktes in das Nekrosegebiet hinein; meist sind sie an ihrem Anfangstheil etwas breiter, sie verschmälern sich aber bald und scheinen sich endlich in einzelne Zellen aufzulösen; in ihrem Verlauf nähern sie sich mehr der horizontalen Richtung, sie machen vielfach flache, wellenförmige Biegungen oder strahlen, wenn sie sich dicht unter der Rindenoberfläche aus dem peripherischen Nekrosesaum entwickeln, spitzwinklig in nach abwärts gerichtetem Verlauf in das Nekrosegebiet aus.

Betrachten wir solche Formationen bei stärkerer Vergrösserung, so zeigt sich, dass wir es auch in ihnen mit Harnkanälchen zu thun haben, die ringsum von einer nekrotischen Tunica propria umscheidet sind. Während ihr Lumen im Bereich des breiteren Anfangstheils mit Kerntrümmern und Epitheldetritus ausgefüllt ist, liegen im weiteren Verlaufe des Stranges nur noch einzelne blasse Kernreste, untermischt mit grossen chromatinreichen Kernen von rundlicher oder ovaler Configuration, bis schliesslich letztere überwiegen und im Verein mit mehr oder weniger zahlreichen Mitosen (1—4) den Schlauch ausfüllen. Eine Abgrenzung einzelner Zellen ist dann unmöglich, die Kerne liegen so dicht, dass uns die ganze Formation mehr als ein solider Kernstrang ohne Lumen imponirt; dabei macht die ganze Lagerung der Kerne den Eindruck des Ungeordneten und atypischen.

Die Zierlichkeit dieser Stränge dürfte wohl mit dem Collaps der Harnkanälchen zusammenhängen, sobald aus ihnen der Zelldetritus fortgeschafft ist; da dieser aber an der Peripherie meistens noch eine Zeit lang stagnirt, so besitzen die Stränge für gewöhnlich einen breiteren Anfangstheil.

Die gleichen Formationen finden sich nun aber auch tiefer im Innern des Nekrosegebietes und hier erscheinen sie sowohl als partielle, ungeordnete Epithelregenerationen in den Markstrahlen der Rinde, soweit diese mit in das Nekrosegebiet einbegriffen sind, als auch im Verlauf der Kanälchen des Labyrinths; dementsprechend verlaufen die Stränge entweder vertical durch den Infarkt oder sie zeigen Schlängelungen und Biegungen entsprechend dem Verlauf der letztgenannten Kanälchen; aber auch hier sind die Stränge für gewöhnlich schmal und dünn, seltener breit, bald länger, bald kürzer, Kern liegt dicht neben Kern, untermischt mit Mitosen in Monasterform und um das ganze Gebilde zieht sich die nekrotische Tunica propria herum; sie stimmen somit in jeder Beziehung mit den von der Infarktperipherie einstrahlenden Strängen überein, ohne dass eine directe Verbindung zwischen beiden ersichtlich wäre. Ihrer Bedeutung nach sind diese Gebilde demnach als ungeordnete, atypische Zellwucherungen aufzufassen, die aber stets im Innern der nekrotischen Harnkanälchen vor sich gehen, ohne dass sich dieser Wucherungsprozess einmal in der Bildung von Zweigknospen bethätigte. In Figur 5 habe ich allerdings einen solchen Knospungsvorgang dargestellt, welcher mir mit grosser Wahrscheinlichkeit als solcher imponirte, doch erachte ich in Anbetracht des einzelstehenden Befundes den Beweis für das wirkliche häufigere Vorkommen von Knospenbildungen an den Harnkanälchen für nicht erbracht.

Die Möglichkeit eines solchen Vorganges ist ja zweifellos zuzugeben und ich wäre der letzte, der einen solchen vollkommen bezweifeln würde, doch glaube ich, dass allen diesbezüglichen, bisher mitgetheilten Befunden gegenüber eine gewisse Skepsis vollauf berechtigt ist; vor der Hand muss ich betonen, dass alle Regenerationen, sei es typische oder atypische, lediglich Epithelregenerationen in dem präformirten Kanälchensystem darstellen.

Warum nun aber das eine Mal die Regeneration den Typus eines Harnkanälchens wieder erzeugt, das andere Mal einen ganz atypischen Weg einschlägt, diese Frage lässt sich kaum beantworten und wir müssen uns vorläufig mit der einfachen Thatsache begnügen.

Einem ganz analogen Vorgang begegnen wir endlich noch ausserhalb des Infarktes in dem unmittelbar diesem angrenzenden, intacten Nierengewebe und zwar überall an Stellen, an denen das interstitielle Granulationsgewebe zu einiger Entwickelung gediehen ist; hier ist aber das directe Abhängigkeitsverhältniss zwischen Epithel- und Bindegewebswucherung, wie solches bereits von Friedländer[1]) und Weigert[2]) dargethan wurde, ein um so schlagenderes, als erstere in der gesammten übrigen Niere fehlt und lediglich auf das eigentliche Granulationsgebiet in der nächsten Umgebung des Infarktes beschränkt ist.

Da nun die interstitielle Bindegewebswucherung, wie sich aus einer Vergleichung zahlreicher Schnitte aus ein und demselben Infarkt ergiebt, nicht überall in der gleichen Ausdehnung auftritt, so ist auch die Zahl dieser Formationen in den einzelnen Regionen der Infarktumgebung mannichfaltigem Wechsel unterzogen.

Was die Entstehung dieser Gebilde anlangt, so stelle ich mir dieselbe in der Art vor, dass durch das nekrotisch abgestorbene und gleichsam als Fremdkörper wirkende Infarktmaterial ein gleichzeitiger Reiz auf die bindegewebigen und epithelialen Elemente einer Infarktumgebung ausgeübt wird; die Folge davon ist die Combination einer lebhaften interstitiellen und einer intracanaliculär epithelialen Wucherung. Erfolgt nun letztere in etwas lebhafterer Weise, so resultirt daraus zunächst eine pralle Füllung des Kanalschlauches mit neugebildeten Zellen und in dem Maasse, als diese zunimmt, kommt es, da eine erheblichere Breitenzunahme der Schläuche durch das interstitielle Granulationsgewebe verhindert wird, zu Krümmungen und Biegungen der Kanälchen, wodurch dann in Schnittpräparaten die eigenthümlichen Bilder dieser wurmartig verlaufenden Gebilde zu Stande kommen.

[1]) Friedländer, Ueber Epithelwucherung und Krebs. Strassburg 1877.
[2]) Weigert, Die Bright'sche Nierenerkrankung vom patholog.-anatom. Standpunkte. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge. No. 162—163.

Den Beginn dieses Wucherungsvorgangs repräsentiren Harnkanälchenquerschnitte, in deren Epithelkranze die dunklen Kerne in mehrfacher Schicht gelagert sind (vgl. Weigert) und auch an solchen Stellen finden wir hie und da Mitosen; dieselben sind hier allerdings sehr spärlich und das Ganze erweckt mehr den Eindruck eines perfecten, abgeschlossenen Prozesses. Auch die Protoplasmaleiber dieser Zellen färben sich intensiver und bekunden dadurch, dass wir es nicht mehr mit Formationen jüngsten Datums zu thun haben; im Uebrigen unterscheiden sich aber diese Gebilde in keiner Weise von den innerhalb des Infarktes beschriebenen; die dunklen, chromatinreichen Kerne liegen dicht neben einander und füllen das Lumen prall aus, so dass von einem solchen in der Regel nichts mehr zu sehen ist, immerhin finden sich aber auch unter ihnen lumenhaltige Kanälchen.

Es finden somit auch ausserhalb des Infarktes, aber nur in dessen unmittelbarer Umgebung und im Bereich des interstitiellen Granulationsgewebes Wucherungen der Epithelien statt, die für gewöhnlich zu einer prallen Füllung der Kanallumina mit Zellen führen, nachdem das präexistirende, parenchymatös erkrankte Epithel durch sie gleichsam verdrängt und substituirt worden ist.

Da sich nun in der gesammten übrigen Niere nirgends ähnliche Formationen vorfinden, so haben wir es also auch hier mit einer Art regenerativer Epithelwucherung zu thun, welche in letzter Instanz mit dem Infarkt als solchem zusammenhängt.

In dem Maasse, als das kernreiche interstitielle Granulationsgewebe sich vermehrt, werden nun diese lumenhaltigen und lumenlosen Kanälchen zusammengepresst zu kleinen, soliden, runden Epithelkugeln oder dünnen Epithelsträngen mit nur schwach oder gar nicht angedeutetem Lumen; mit dem Moment der Umwandlung des Granulationsgewebes in kernarmes Bindegewebe erfolgt aber wiederum eine excentrische Dilatation des Kanälchens und so finden wir denn auch hier in der Umgebung des Infarktes Stellen, an denen wir nicht mehr comprimirte, sondern schon wieder dilatirte Harnkanälchen vor uns haben, in denen die neugebildeten, nunmehr wohl aber sicher atrophischen kleinen Zellen auf Querschnitten als solide Epithelkugeln, auf Längsschnitten als schmale, meist zweireihige, solide Epithelstränge, von der Tunica propria abgelöst, frei im Lumen liegen;

die Neuproduction von Zellen hat aber jetzt schon lange ihr Ende erreicht, denn nirgends mehr finden sich an solchen Stellen Mitosen und es kann deshalb nicht mehr zu einer prallen Epithelfüllung der Kanälchen durch abermalige Neuproduction kommen.

Dass sich diese Bilder im Stadium der eigentlichen Infarktnarbe bei der totalen Verschiebung sämmtlicher Parenchymbestandtheile im Infarktgebiet und dessen Umgebung wieder verwischen werden, liegt auf der Hand, sie stellen nur ein interimistisches Stadium dar, welches mehr in genetischer Hinsicht von Interesse ist[1]).

Es sind also nicht Harnkanälchen mit präexistirendem Epithel, die im Bereich des Granulationsgewebes und in der späteren Infarktnarbe zur Atrophie gelangen, sondern es sind Kanälchen mit einem vollkommen neugebildeten Epithel.

Was aber von den gewundenen Harnkanälchen gesagt ist, das trifft in gleicher Weise auch für die im Granulationsgewebe gelegenen geraden Rindenkanälchen zu und in gleicher Weise äussern sich die Wucherungsprozesse in den zum Infarkt gehörigen Markkanälchen in Schlängelung und Erweiterung derselben.

Es wird nun unsere weitere Aufgabe sein, zu eruiren, was aus diesen soliden Epithelsträngen wird, ob sie nur eine vorübergehende Erscheinung im Wucherungsprozesse darstellen oder ob sie in dieser Entwickelungsphase dauernd persistiren.

Zur Beantwortung dieser Frage wird es nothwendig sein, einmal die aus verheilten Infarkten hervorgegangenen Rindennarben näher zu betrachten und da ist denn zunächst zu bemerken, dass wir fast bei jeder Infarktnarbe in der unmittelbaren Umgebung derselben solche atypische Epithelregenerationen vorfinden; dann lassen sich aber auch solche in der eigentlichen Narbe nachweisen als kleinere oder längere solide Epithelstränge, die

[1]) Die Annahme, dass die scheinbare Retraction der Epithelien von der Tunica propria ein Effekt der Alkoholschrumpfung sei, hat nichts für sich, weil sich diese Gebilde in sämmtlichen Schnitten nur an einer einzigen und entsprechenden Stelle der Infarktperipherie vorfinden und kaum anzunehmen ist, warum nun immer gerade hier eine Alkoholschrumpfung erfolgte und sonst nirgends.

nur noch unter dem Einfluss der Narbencompression viel kleiner und schmäler geworden sind.

Damit sind wir aber schon am Ende mit dem, was wir in dem Entwickelungsgang dieser soliden, atypischen Zellformationen beobachten können, nur das eine lässt sich wohl noch mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen, dass diese ursprünglich einheitlichen Zellenstränge in späteren Stadien durch das wuchernde Bindegewebe Abschnürungen erfahren, so dass wir dann die in der Infarktnarbe selbst gelegenen Zellstränge als nicht mehr unter einander zusammenhängende, sondern isolirte Zellformationen aufzufassen hätten.

Was aber aus diesen schliesslich wird, das lässt sich nicht mehr sagen; möglich, dass sie nach einem gewissen Zeitraum unter zunehmender Atrophie verschwinden, möglicher Weise aber, und diese Hypothese lässt sich nicht ganz von der Hand weisen, dass sie einmal in späterer Zeit wieder proliferiren und aus ihnen dann kleinere geschwulstartige Neubildungen resultiren, die wir als Nierenadenome kennen; wissen wir doch, dass nach den Angaben Arnold's sich gelegentlich auch in diesen Geschwülsten die analogen Zellformationen finden.

Diese Anschauung vereinbart sich um so mehr mit den obigen Beobachtungen, als die in den Narben eingeschlossenen Zellencomplexe ja wahrscheinlich vollkommen vom übrigen Nierengewebe abgetrennt sind und somit Zellen enthalten, die ihrer biologischen Eigenschaften vermuthlich bald verlustig gehen werden und dann als indifferente Zellen anzusehen sind.

Dass aber von solchen gleichsam versprengten Zellen gelegentlich einmal Geschwülste ausgehen werden, ist lange bekannt und die Entstehung einer Geschwulst an dem Sitze einer Narbe ist auch nichts mehr Neues.

Mit diesen Andeutungen möchte ich es aber hier bewenden lassen.

Weniger glücklich sind wir, wenn wir die Frage beantworten sollen, was aus jenen ursprünglich im hämorrhagisch-nekrotischen Grenzgebiet gelegenen Harnkanälchen wird, an denen die Regeneration des Epithels in typischer Weise vor sich gegangen ist.

Diese Frage muss ich unbeantwortet lassen, da wir in den späteren Stadien einer Infarktnarbe den einzelnen Harnkanälchen unmöglich ansehen können, ob sie präexistirende oder neugebil-

dete Elemente darstellen; genau, wie erstere, so können auch die regenerirten Kanälchen unter dem Druck des Narbengewebes wieder atrophiren und verschwinden.

So interessant ja gerade diese Frage ist, so verlohnt es sich kaum, ihr vor der Hand näher zu treten, denn einmal sind die wirklichen Regenerationen zu spärlich und andererseits ist es doch immerhin sehr zweifelhaft, ob trotz aller Regeneration wieder ein functionirendes Parenchym geschaffen wird.

Diese Möglichkeit hat aber recht wenig für sich, denn was nützt schliesslich ein neugebildetes Harnkanälchen, wenn sein zugehöriger Glomerulus im Infarktgebiet zu Grunde gegangen ist; es stellt dann trotz aller Regeneration ein vollkommen nutzloses Gebilde dar.

Dieser Punkt scheint mir in den bisherigen Arbeiten über diesen Gegenstand viel zu wenig gewürdigt zu sein und doch ist er meines Erachtens nach der wichtigste. Verstehen wir ja unter der ächten Regeneration eines Organs nicht nur den rein pathologisch-anatomischen Prozess der Gewebsrestitution, sondern verbinden hiermit noch stets den Begriff einer Wiederherstellung des ursprünglichen Functionszustandes.

So schön also auch diese Epithelregenerationen sind, ein irgendwie nennenswerther Effekt kann ihnen nicht zugeschrieben werden und daraus ergiebt sich, dass für die Niere als solche so gut wie nichts gewonnen ist.

Wenn also compensatorische Vorgänge irgend welcher Art in Infarktnieren vorkommen, so müssen dieselben im intacten Nierengewebe vor sich gehen und in dieser Beziehung lassen sich nun auch in menschlichen Nieren partielle Erweiterungen von Harnkanälchen in der Nähe frischer Infarkte nachweisen wie solche schon Foà bei seinen experimentellen Untersuchungen beobachtet hat.

Was die Glomeruli anlangt, so lässt sich auch an ihnen öfters eine gewisse Vergrösserung nachweisen gegenüber solchen, die in weiterer Entfernung vom Infarkt gelegen sind, doch erachte ich diese Befunde für nicht beweisend, da Vergrösserungen der Glomeruli in der Nähe von Infarkten auch schon durch einfache Schwellungen und Kernvermehrung zu Stande kommen können, ohne dass diese Prozesse gerade mit genügender Nothwendigkeit als compensatorische aufgefasst werden müssten.

Legen wir dagegen dem Wesen der compensatorischen Hypertrophie die Untersuchungen Golgi's zu Grunde, so können wir den atypischen Epithelwucherungen eine gewisse Tendenz zur Ausgleichung zuschreiben, denn schliesslich ist ja auch dieser ganze Prozess nichts anderes, als eine Epithelregeneration für verlustig gegangenes Zellenmaterial, die allerdings in excessiver, die Function des Organs nicht berücksichtigender Weise vor sich geht.

Diese atypischen Epithelwucherungen, wie sie in ähnlicher Weise von Weigert bei Schrumpfnieren beschrieben worden sind, stellen nun eine recht häufige Erscheinung in der Peripherie von Infarktnarben dar und sie wurden früher allgemein als „neugebildete Harnkanälchen" angesprochen (Podwyssozki u. A.).

Diese Deutung erscheint mir als nicht ganz zutreffend, denn es handelt sich in diesem Gewirr atypischer Kanälchen nicht um wirklich neue Formationen, um Neubildungen eigener Art, sondern wir haben es hier mit massenhaften Quer- und Längsschnittbildern eines durch die excessiven Zellenproliferation stark geschlängelten präformirten Kanalsystems zu thun; es hängen diese Gebilde dabei auch continuirlich mit einander zusammen im Gegensatz zu den von mir im Innern von Infarkten und Infarktnarben beschriebenen atypischen Epithelformationen.

Nachdem ich diesen Gebilden eine nähere Aufmerksamkeit geschenkt, habe ich sie kaum je in einem Niereninfarkte vermisst, während die typischen Zellregenerationen, da sie immer nur an sehr spärlichen Kanälchen aufzutreten scheinen, nur an der Hand von Mitosen nachgewiesen werden können; da mir aber eine gleiche instructive Niere nicht wieder in die Hand gekommen ist, so entzieht es sich meiner Beurtheilung, ob dieser Vorgang überhaupt ein häufigerer ist; nach den vielen negativen Beobachtungen anderer Untersucher und meinen eigenen spärlichen Befunden muss ich die typische Regeneration in Niereninfarkten als eine Seltenheit erachten und hervorheben, dass die Bedingungen für eine typische Regeneration, abgesehen von den früher angegebenen Gründen gerade in den Nieren recht schlechte zu sein scheinen.

Die Regenerationsfähigkeit eines Organs wird ja der Hauptsache nach von dem Ernährungszustand des Organs und des Gesammtkörpers abhängen; da nun aber die meisten Nierenin-

farkte als Folgen der im Alter auftretenden Arteriosklerose entstehen und zwar bei Individuen, die durch alle möglichen früheren, sowie die letzte zum Tode führende Krankheit in ihrem Gesammternährungszustand heruntergekommen sind, so hat bei ihnen auch meistens die Lebens- und Regenerationsenergie ihrer Organe erheblich abgenommen; es dürften sich demnach als Untersuchungsmaterial mehr die Infarktnieren jugendlicher Individuen eignen, die in Folge endocarditischer Klappenveränderungen u. s. w. zu Grunde gegangen sind.

Ich hätte damit das Wichtigste über die Regenerationsvorgänge in Infarktnieren geschildert und die Bedingungen für dieselben klar gelegt, ohne mir zu verhehlen, dass vielleicht ein oder der andere Punkt noch einer Besprechung werth gewesen wäre. Gleich vielen anderen Untersuchern habe ich mich von wirklichen Neubildungen von Harnkanälchen oder Glomeruli, wie sie von manchen nachgewiesen sein wollen, nicht überzeugen können; nur das eine kann zugegeben werden, dass gelegentlich in Infarktnieren wenigstens die Tendenz für die Neuproduction von Epithelien für verloren gegangene wahrnehmbar ist und so mögen denn diese Beobachtungen die Anregung dazu geben, noch fernerhin diese mikroskopisch feinsten Verhältnisse der Regenerationen zu durchforschen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Fig. 1. Mitosen in nekrotischen Harnkanälchen; zwischen den intacten, parenchymatös erkrankten Kanälchen Kerndetritus.

Fig. 2—3. Neubildung des Epithels in nekrotischen Harnkanälchen der Infarktgrenze. Mitosen. Im Lumen der Kanälchen die Reste des alten nekrotischen Epithels.

Fig. 4. Zwei Harnkanälchen inmitten der Infarktnekrose mit neugebildetem Epithel. Mitose.

Fig. 5. Gerades Harnkanälchen inmitten der Infarktnekrose mit fraglicher Knospenbildung. Mitosen.

Fig. 6. Neubildung der Tunica propria an einem nekrotischen Harnkanälchen. Mitose.

Fig. 7. Gerades Harnkanälchen aus der Mitte der Infarktnekrose mit Mitosen, grossen Kernen und Kerndetritus.

XVI.

Klinische und experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Behring'schen Diphtherie-Heilserums auf die gesunde und kranke Niere.

Von Dr. F. Siegert,
I. Assistenten der Strassburger Kinderklinik.

Bald nach der allgemeinen Anwendung des Behring'schen Diphtherie-Heilserums wurden Stimmen laut über das relativ häufige Auftreten leichter oder stärkerer Albuminurie bei den mit dem Serum behandelten Kindern. Diese Albuminurie wurde verschieden aufgefasst und beurtheilt. Die Enthusiasten für das neue Verfahren bezeichneten dieselbe als in keinem Causalnexus stehend mit dem angewendeten Heilserum und als die bei der Diphtherie im Allgemeinen so häufige Mitbetheiligung der Nieren; sahen im Gegentheil im Auftreten von schwerer Albuminurie gerade die Indication zu energischer, eventuell wiederholter Anwendung des Heilserums.

Fast ebenso begeisterte Anhänger der neuen Heilmethode gingen nicht so weit, wenn sie auch jede ursächliche Beziehung zwischen der Therapie und der beobachteten Albuminurie leugneten oder deren Häufigkeit nicht vermehrt, eher sogar vermindert sahen. Diesen Beobachtern aber standen ebenso zuverlässige und glaubwürdige Autoren gegenüber, welche im Gefolge der Serumtherapie eine auffallende Zunahme in der Häufigkeit der Albuminurie constatirten, die bald nur leicht und vorübergehend beobachtet wurde, bald von schwerer Nierenveränderung begleitet war.

Auch in der Strassburger Kinderklinik zeigten die mit dem Diphtherie-Heilserum behandelten Kranken ein häufigeres Auftreten einer meist ganz leichten, zuweilen auch stärkeren Albuminurie, als dies vorher bei einem sogar viel ungünstigeren Material der Fall gewesen war, so dass es mir der Mühe werth erschien, durch die Vergleichung der klinischen Thatsachen mit

den Beobachtungen beim Thierversuch festzustellen, ob und in welcher Weise die Function der Niere bei der subcutanen Einverleibung des Diphtherie-Heilserums eine Beeinflussung erfahre.

Das Resultat der ersten, in den Monaten Februar und März 1895 angestellten Versuche, die wegen der Kürze der Zeit einer Ausführung auf breiterer Basis bedurften, wurde auf dem XIII. Congress für innere Medicin zu München in kürzester, allgemeiner Form vorgetragen.

Weitere Beobachtungen am Krankenbett, sowie zahlreiche Thierversuche ergaben das Material zu der folgenden Mittheilung. Dieselbe hat zum Gegenstand zunächst die Feststellung der Thatsache, dass an den verschiedensten Orten, wo immer das Behring'sche Diphtherie-Heilserum zur Anwendung kam, ein häufigeres Auftreten der Albuminurie bei den Diphtheriekranken, bezw. zu Immunisirungszwecken mit dem Serum behandelten Kindern auffiel, als dies früher der Fall gewesen. Sodann möchte ich kurz einige Thatsachen in diesem Sinne aus der Strassburger Kinderklinik mittheilen und an dritter Stelle angeben, welches Verhalten die gesunde, sowie die entzündlich gereizte Thierniere zeigt bei der Einwirkung des Diphtherie-Heilserums, bezw. seiner einzelnen Componenten.

Herrn Prof. Dr. Kohts sage ich meinen verbindlichsten Dank für die Ueberlassung des Materials der Strassburger Diphtherie-Station und Herrn Prof. Dr. Schmiedeberg für die Erlaubniss, die Versuche in seinem Institut anstellen zu dürfen.

Klinischer Theil.

Die bei den mit dem Serum behandelten Kranken auftretende Albuminurie wird von den verschiedenen Autoren in der verschiedensten Weise aufgefasst.

So beobachten Morizard und Peregaux[1] bei 231 Fällen eines sehr leichten Materials mit nur 37 Tracheotomirten 82mal Albuminurie. Diese dauerte nun 6mal länger als 5 Tage, 1mal andauernd, 5mal intermittirend und wird als Nebenwirkung des Serums bezeichnet. Trotzdem folgern sie, nach der Injection auftretende Albuminurie müsse zu erneuter Injection auffordern. Im gleichen Sinne sieht M. Martin[2] im Auftreten der Nephritis

eine Indication zur Steigerung der bereits angewendeten Serumdosis und Bernhard*), ein Schüler Baginsky's schliesst sich dieser Ansicht an. Baginsky[3] findet auf Grund eines sehr grossen, mit Rücksicht auf die Anzahl der zur sofortigen Tracheotomie eingelieferten Kranken allerdings selten günstigen Materials sicher keine zunehmende, eher eine abnehmende Häufigkeit der Albuminurie. Auch Heubner[4], Kossel[5], Heim[6] und viele Andere betonen, dass ein causaler Zusammenhang zwischen der Serumtherapie und etwa beobachteter Albuminurie nicht vorhanden sei. Schon skeptischer drücken sich Goschal[7], Grünfeld[8] u. s. w. aus, wenn sie behaupten, das Serum schütze nicht vor schwerer Nephritis. Dieser Auffassung aber steht diejenige zahlreicher Autoren gegenüber, welche in der Serumtherapie allerdings die Ursache der häufiger auftretenden Albuminurie sehen und auf Grund ihrer Auffassung zum Theil sogar bis zur Verwerfung des neuen Heilverfahrens gehen.

Schon vor der Zeit des XIII. Congresses für innere Medicin zu München fehlen die Angaben in diesem Sinne nicht.

So bezeichnet Oertel[9] die Albuminurie als sehr wahrscheinliche Folge der Seruminjection, Treymann[10] theilt einen Fall ächter hämorrhagischer Nephritis mit, die im Anschluss an die Injection auftrat; ausserdem hatte er noch mehrere Fälle von Nephritis bei 20 Injicirten. Ritter[11] sah in 26 Fällen 8mal langdauernde Nierenerscheinungen, die er auch bei Thieren mit vorher entzündlich gereizter Niere durch subcutane Injection von Blutserum hervorrufen konnte. Hansemann[12] theilt neben anderen Fällen den Oppenheimer's aus München mit, bei dem eine vor der Injection vorhandene Albuminurie von 3½ pro mille unmittelbar nach derselben auf 14 pro mille stieg. Koerte[13] berichtet: „Auffallend war die Häufigkeit der Nierenerkrankung" von seinen mit dem Diphtherie-Heilserum behandelten Kranken im Gegensatz zu den klinischen Beobachtungen, die er bisher mit der Diphtherie angestellt hatte. Er fand bei 135 Injicirten 87mal, bei 161 ohne Serum behandelten 72mal Albuminurie. Er folgert deshalb: „Die Möglichkeit, dass durch die Seruminjection eine Albuminurie hervorgerufen wird, wird man natür-

*) L. Bernhard, Archiv für Kinderheilk. 1895. S. 96.

lich ohne Weiteres anerkennen müssen." Trotzdem aber findet er keine ungünstige Wirkung des Serums auf die Nieren im Allgemeinen. Schubert[14] beobachtete unter 34 Fällen 2mal hämorrhagische Nephritis, die er als „Nachkrankheit", nicht aber als nachtheilige Wirkung des Serums auffasst. Sigel[15] sieht bei 12 Injicirten 12mal Albuminurie, 6mal erst im Anschluss an die Injection, ein Umstand, auf den vielleicht noch besonders die Aufmerksamkeit zu richten ist. Solltmann[16] hat unter 89 Fällen, die er mit dem Serum behandelt, schwere Albuminurie in 26 Fällen, 19mal erst im Anschluss an die Injection. Er sah „so hochgradige Degeneration" der Nieren, „wie er sie sonst bei der Diphtherie nicht zu Gesicht bekam".

Auch in der Strassburger Univ.-Kinderklinik trat die Albuminurie bei den mit Serum behandelten Kranken in einer Häufigkeit auf, wie sie vorher nicht vorgekommen war, und zwar bei im Uebrigen durchaus unveränderter Behandlung und einem ganz ungewohnt leichten Material, wie dies noch ausführlich gezeigt werden wird. Ich muss mir daher an dieser Stelle nochmals ausdrücklich das Recht wahren, für meinen diesbezüglichen Ausspruch auf dem Münchener Congress, insoweit als er von dem Herrn Referenten nur für Strassburg geltend gelassen wurde.

Aber auch aus dem Verlauf der Zeit unmittelbar vor wie nach der Münchener Heilserum-Debatte fehlt es an Mittheilungen nicht, welche eine zunehmende Häufigkeit der Albuminurie bei den mit dem Serum behandelten Kranken constatiren, die sogar bei den nur zu Immunisirungszwecken der Serumtherapie unterworfenen gesunden Kindern nicht selten beobachtet wird. So bezeichnen Lebreton und Magdeleine[17] die von ihnen bei 255 Fällen eines leichten Materials 140mal beobachtete Albuminurie als zum Theil sichere Folge der Seruminjection. J. Winters erklärt[18]: „das Heilserum kann eine Schädigung der Nieren bewirken" und zwar auf Grund eigener Erfahrung an 154 Fällen. Handler[19] bezeichnet die bei einigen Injicirten von ihm beobachtete Albuminurie als Nebenwirkung des Heilserums, Guinon und Rouffilange[20] berichten von Verschlimmerung bestehender Albuminurie im Anschluss an die Seruminjection und von Tod unter urämischen Erscheinungen, wie auch Alfoeldi[21] einen Fall von tödtlicher Nephritis auf

die angewendete Serumtherapie zurückführt. Van Nees[22] hatte bei 52 Fällen mit 22 Operirten 16mal Albuminurie, davon 2mal mit lethalem Ausgang. Fischer[23] fand bei 225 Kindern, die mit Serum behandelt wurden, 68mal Nephritis, 141mal Albuminurie und sieht in starker Albuminurie, bezw. Nephritis eine Contraindication des Serums. Adae[24] constatirte 24mal bei 25 Injicirten Albuminurie, und unter den 18 Geheilten 11mal Nephritis. Angesichts dieser auffallenden Beobachtung schritt er zum Selbstversuch und sah bei vor der Injection durchaus gesunden Nieren eine hämorrhagische Nephritis eintreten, welche 3 Wochen andauerte. Schon auf dem Münchener Congress selbst constatirte von Noorden[25] eine Steigerung der Albuminurie im Anschluss an die Serumtherapie von 78 auf 87 pCt. der von ihm Behandelten, Weber[26] für das Freiburger Material das auffallende, sehr viel häufigere Auftreten derselben, was auch Kraske[27] in Freiburg in causalen Zusammenhang mit der Therapie bringt. Schröder[28] sieht ein Steigen der Albuminurie von 56 pCt. auf 69,84 pCt. nach Einführung der specifischen Behandlung, Browne[29] bekennt sich bei der Londoner Heilserum-Verhandlung als Gegner des Heilserums, weil es zu viele Nierenerkrankungen bewirkt. Auch Bokai[30], ein begeisterter Anhänger Behring's, findet Albuminurie in 42,5 pCt. aller Fälle, Fürth[31] constatirt sie 67mal bei 88 Geheilten von 100 Injicirten. Soerensen[32] bezeichnet auf Grund eines zahlreichen Materials die Albuminurie als eine häufige Complication bei der Serumbehandlung, die ohne diese weniger häufig auftrete.

Dass gegenüber den zahlreichen, negativen Beobachtungen selbst der erfahrensten Pädiater diese positiven Mittheilungen aus den verschiedensten Ländern eine nicht zu unterschätzende Bedeutung haben, kann wohl nicht geleugnet werden.

Noch bedeutungsvoller aber in unserer Frage dürften die Beobachtungen sein, die sich auf Albuminurie im Anschluss an Seruminjectionen zu Immunisirungszwecken beziehen. Thomas[33] berichtet von 4 Fällen vorübergehender Albuminurie im Anschluss an die Seruminjection zur Immunisirung, Morill[34] beobachtete Spuren von Albumen in 80 pCt. von 540 Untersuchungen des Urins bei über 400 ebenfalls nur behufs Immunisirung injicirten Kindern.

Unter solchen Umständen schien es interessant, sowohl das

Material der Strassburger Kinderklinik zu prüfen in Bezug auf das Auftreten der Albuminurie bei den der Serumtherapie unterworfenen Kranken mit Berücksichtigung des Materials der voraufgegangenen Jahre, als auch die während der Serumperiode mit und ohne Serum Behandelten unter dem gleichen Gesichtspunkt mit einander zu vergleichen. Dabei wäre noch zu berücksichtigen, dass mit der Einführung der Serumtherapie in Strassburg der auch sonst häufig beobachtete Fall eintrat, dass das Material im Vergleich mit allen, auch den besten voraufgegangenen Jahren ausserordentlich günstig für den Erfolg der Therapie sich gestaltete. Als Maassstab für die Bewerthung eines günstigen oder ungünstigen Materials dient wohl am sichersten die Berücksichtigung seines Zustandes beim Eintritt in die klinische Behandlung, mit anderen Worten der Procentsatz der zur schleunigen Tracheotomie, bezw. Intubation eingelieferten Diphtheriekranken. Denn ein Fortschreiten des diphtheritischen Prozesses gehört bei der Kohts'schen Behandlung an der Strassburger Kinderklinik zu den grössten Seltenheiten.

Dass zunächst das Material der Serumsperiode vom 1. October 1894 bis 1. October 1895 ein viel leichteres war, hat darin seine Ursache, dass die Zahl der wegen leichtester Rachendiphtherie in die Klinik verbrachten Kinder, auch besonders im fortgeschrittenen Alter, eine früher unbekannte Grösse annahm, auch der Eintritt nicht, wie bisher, ungefähr am 5. Krankheitstage erfolgte, sondern meist innerhalb der ersten 24—72 Stunden. Dieses günstigere Material ergiebt denn auch bei den wegen Serummangels, ganz unbedeutender Erkrankung oder im Gegentheil wegen gänzlicher Aussichtslosigkeit des Anfangs recht theuren und schwer zu beschaffenden Serums nicht mit demselben behandelten Kranken ein auffallend günstiges Resultat. Es wurden ohne Serum behandelt 65 Kinder, davon tracheotomirt 21,5 pCt. Von diesen starben 3 Kinder, von den nichtoperirten keines, d. h. 65 während der Serumperiode ohne Heilserum behandelte Kinder ergeben eine Gesammtmortalität von 4,6 pCt.

Von 110 in der gleichen Periode mit dem Serum behandelten Kranken wurden tracheotomirt 58 pCt., mit Tod bei 31 pCt., nicht tracheotomirt 42 pCt., mit Tod bei 13 pCt., d. h. die Ge-

sammtmortalität dieser 110 Injicirten beträgt 23,6 pCt., bei allerdings viel ungünstigerem Material. Auffallend aber sind bei einer im Verhältniss mit den früheren Jahren so offenbar leichten Epidemie (in diesen finden wir im Durchschnitt 60—70 pCt. Tracheomien) die verschiedenen Zahlen, die sich aus der Berechnung der Häufigkeit der Albuminurie für die mit, bezw. ohne Serum behandelten Kranken ergeben. Von 110 mit Serum behandelten Kranken zeigen starke Albuminurie 20,9 pCt., leichte Albuminurie 26,36 pCt., im Ganzen 47,3 pCt.; 65 Fälle ohne Serumbehandlung ergeben 4,6 pCt. schwerer, 9,2 pCt. leichter Albuminurie, im Ganzen 13,8 pCt. Die Albuminurie findet sich also viel häufiger bei den Injicirten als bei den ohne Serum behandelten Fällen.

Die Jahre 1892 und 1893 ergeben beiläufig bemerkt bei einem viel ungünstigeren Material mit einer Mortalität von 36,6 pCt. bezw. 33,6 pCt. nur Albuminurie in 36 pCt., bezw. 27.8 pCt. aller Fälle.

Am charakteristischsten aber sind die Zahlen für starke, länger dauernde Albuminurie in den betreffenden Abschnitten. Dieselben lauten 1892: 13,3 pCt., 1893: 11 pCt., für die mit dem Serum behandelten Kranken der Serumperiode 20,9 pCt., für die ohne Serum behandelten der gleichen Zeit 4,6 pCt. Doch möchte ich wiederholt hervorheben, dass diese Zahlen darauf beruhen, dass das Serum, wie schon erwähnt, bei vielen leichten Fällen nicht angewendet wurde*).

Welcher Art ist nun die bei den Injicirten zur Beobachtung gelangende Albuminurie?

Hier wäre zu berücksichtigen, ob dieselbe bei vorher normaler Function der Nieren im Anschluss an die Einverleibung des Serums auftritt und sodann, in welcher Weise eine schon bestehende Albuminurie durch jene nachträglich beeinflusst wird.

Ich lasse zunächst einige Beobachtungen folgen, bei denen im Anschluss an die Injection die Nierenfunction eine Veränderung erfährt.

St., Juliette, 4 Jahre alt. Injicirt am Abend des 5. und am Morgen des 6. Krankheitstages. Tracheotomirt. Vor der Injection weder Albumen

*) Seit dem 1. October 1895, wo periodenweise alle eintretenden Kranken entweder mit oder ohne Serum behandelt werden, sind die Verhältnisse für die Injicirten weniger ungünstige geworden.

noch Albumose. Im Verlauf des 6. Krankheitstages starke Albuminurie, die auf 3½ pro mille nach Essbach steigt und ziemlich viel Albumose. Tod am 8. Krankheitstage.

L., Karl, 4 Jahre alt. Injicirt am 3. Krankheitstage. Tracheotomirt. Wenig Albumen und Albumose nur am Tage nach der Injection. Heilung*).

B., Johann, 6 Jahre alt. Injection am 6. Krankheitstage. Wenig Albumen und Albumose in der Dauer von 5 Tagen. Heilung.

R., Georg, 1¼ Jahre alt. Mandeldiphtherie. Leichte Albuminurie am 1.—3. Tage nach der Injection bei fieberfreiem Verlauf.

Ch., Hortense, 3 Jahre alt. Tracheotomie. Fast fieberfreier Verlauf. Leichte Albuminurie von 3tägiger Dauer im Anschluss an die Injection.

D., Helene, 3 Jahre alt. Injicirt am 1. Krankheitstage. Am 2. Tage 2 pro mille Albumen, schon am 1. Tage eiweissfrei.

F., René, 3½ Jahre alt. Albumen und Albumose in sehr geringer Menge nur am 1. und 2. Tag nach der Injection.

M., Sophie, 5 Jahre alt. Im Anschluss an die Injection 5 Tage dauernde leichte Albuminurie.

H., Karl, 11½ Monate alt. Am 2.—5. Tage nach der Injection geringe Mengen von Albumen und Albumose.

Wie gestaltet sich nun die schon bestehende Albuminurie unter dem Einfluss der Serumtherapie?

Schm., Rosalie, 9 Jahre alt. Tracheotomirt. Eintritt und Injection am 5. Krankheitstage bei ziemlich starker Albuminurie von unbekannter Dauer. Schon nach 2 Tagen eiweissfrei.

L., Marie, 8 Jahre alt. Injection am 8. Tage der Krankheit, sofort beim Eintritt. Steigung der bestehenden Albuminurie auf 7 pro mille nach Essbach am 9. und 10. Krankheitstage, dann sehr schnelles Absinken des Eiweissgehaltes und schon eiweissfrei am 17. Krankheitstage.

L., Karoline, 3¾ Jahre alt. Eintritt und Injection am 3. Krankheitstage bei starker Albuminurie. Tracheotomie. Am 4. Krankheitstage starke Steigerung auf 7 pro mille, am 5. Tage 4 pro mille, am 6. Tage 3 pro mille, am 7. Tage 2 pro mille Albumen, am 8. Tage wenig Eiweiss, am 11. Tage vollständig eiweissfrei.

H., Georg, 6 Jahre alt. Eintritt am 2. Krankheitstage. Injection. Tracheotomie.

Pat. lässt vom Eintritt am 19. April um 9 Uhr Morgens bis 12 Uhr,

*) Eine regelmässige leichte Albumosurie und Albuminurie beobachtet Villa (Gazetta degli osped. e delle clin. 1894. No. 139). Er sieht dieselbe schon 10 Stunden nach der Injection des Diphtherie-Heilserums bei vorher eiweissfreiem Harn auftreten und etwa 3—4 Tage andauern. Auch bei schon bestehender Albuminurie Diphtheriekranker tritt diese Albumosurie auf, ohne länger zu dauern als in den Fällen vorher normaler Zusammensetzung des Harns.

also in 3 Stunden, 170 ccm Urin vom spec. Gew. 1019 und $\frac{1}{2}$ pro mille Albumen.

	Urinmenge	Spec. Gew.	Albumen
20. April	75	1027	$5\frac{1}{2}$ pro mille
21. -	220	1021	$3\frac{1}{2}$ - -
22. -	510	1016	$1\frac{1}{2}$ - -
23. -	780	1014	$\frac{1}{2}$ - -

24. April. Harnmenge gross bei $\frac{1}{2}$ pro mille Albumen. Am 30. April vollständig eiweissfrei.

Hinzuzufügen wäre, dass in wiederholten Fällen eine Untersuchung des Harns 24 Stunden nach der Injection nicht stattfinden konnte, da entweder überhaupt so lange Anurie bestand, oder aber, was bei den Kranken in den beiden ersten Lebensjahren die Untersuchung sehr erschwerte, in ganz unbedeutender Menge in's Bett gelassen wurde. Die auffällige Thatsache, vorübergehender Anurie im Anschluss an die Seruminjection konnte ich zuerst bei meinen Thierversuchen constatiren, wie wir später sehen werden, schenkte ihr allerdings nicht die zukommende Aufmerksamkeit. Doch wurde dieselbe auch von mehreren Klinikern beobachtet und beschrieben, aber im Allgemeinen nicht sehr betont. So constatirt Mya in Florenz bei vorher gesunden Nieren Anurie im Anschluss an die Seruminjection und Lennox Browne[26] beobachtet bei 2 von 5 Injicirten eine ebenfalls direct an die Injection sich anschliessende Anurie bis zum Tode, 35 bezw. 45 Stunden nach der Injection. — Anurie wie Albuminurie aus der gleichen Ursache beschreibt Hutinel.

Fassen wir die klinischen Beobachtungen kurz zusammen, so ergiebt sich aus dem Material der verschiedensten Autoren, dass an den allerverschiedensten Orten, sowie in der Strassburger Kinderklinik eine Beinflussung der Nierenfunction durch das Diphtherie-Heilserum unleugbar vorkommt.

Es fragt sich nun, ob diese Beeinflussung in einer ernsteren Schädigung der Nieren besteht, die eventuell Bedenken gegen die Anwendung des Serums hervorrufen könnte.

Art und Verlauf der Albuminurie müssen hier maassgebend sein.

Wir finden zunächst ein viel häufigeres Auftreten von Albumen und Albumose im Urin der Diphtheriekranken, welche mit dem

Serum behandelt werden. Jedoch ist diese Albuminurie im Allgemeinen eine durchaus unbedeutende, nur Spuren von Albumose und Albumen bis zu $\frac{1}{2}$ pro mille nach Essbach kommen zur Beobachtung, Cylinder oder sonstige morphotische Bestandtheile fehlen gänzlich oder fast gänzlich, und in 1 bis 5 Tagen ist die Nierenfunction wieder eine völlig normale. Aber auch diese unbedeutende, kaum als vorübergehende Schädigung der Nieren zu bezeichnende Albuminurie kann in zahllosen Fällen vollkommen fehlen.

Eine auffallendere Erscheinung ist das relativ seltene Vorkommen einer im unmittelbaren Anschluss an die Seruminjection auftretenden, acuten Nephritis, selbst hämorrhagischen Nephritis. Auch hier bleibt indessen zu berücksichtigen, dass eine solche, ebenfalls ganz acut einsetzend, bei der Diphtherie überhaupt vorkommen kann und auch jener unmittelbar nach der Veröffentlichung der ersten Fälle mit Recht gegenüber gestellt worden ist.

Entscheidend für die Bewerthung dieser im Gefolge der Serotherapie auftretenden stärkeren Albuminurie bezw. Nephritis ist ihr Verlauf. Derselbe zeigt nun einen durchaus gutartigen Charakter. In ganz wenigen Tagen lässt die Albuminurie nach, Blut und Cylinder schwinden aus dem Harn und in etwa einer Woche bis höchstens 14 Tagen ist die Nierenfunction eine normale geworden. Wohl stehen vereinzelte Beobachtungen da, bei denen wochenlang das Krankheitsbild von der acuten Nephritis beherrscht wird, wo diese in den Vordergrund des therapeutischen Leistens tritt, aber sie verschwinden unter der Riesenzahl von mit dem Diphtherie-Heilserum behandelten Kranken, bei denen jede Beeinflussung der Nierenfunction auch nur vorübergehend fehlte. Zu dem schwersten Bedenken allerdings geben die Fälle Veranlassung, bei denen sich eine nicht zu leugnende, schwere Schädigung der Nieren durch das Serum unter dem Bilde einer vollkommenen, event. bis zum Tode dauernden Anurie zeigt, an die, wenn sie vorübergehend auftritt, sich starke Nephritis anschliesst. Immerhin mögen derartige Fälle zur Vorsicht mahnen, sich bei der Anwendung des Heilserums klar zu werden, was unter ungünstigen, zum Theil der Voraussicht sich entziehenden Bedingungen eintreten kann. Auch bleibt die Frage offen, wie weit das angewendete Serum als solches für

so schwere Complicationen verantwortlich zu machen ist, und ob nicht im Einzelfall ein vielleicht durch bakterielle Verunreinigung verändertes Serum vorlag. Dass solche vorgekommen sind und trotzdem das betreffende Serum injicirt wurde, beweisen ja diesbezügliche Publicationen.

War aber gegen jede Albuminurie im Anschluss an die Seruminjection, gegen jede vorübergehende Steigerung vorhandener Albuminerie durch jene der Einwand möglich, dass der Verlauf der diphtheritischen Nierenaffectionen im Allgemeinen so wenig geregelt sei, wie der Zeitpunkt ihres Eintritts, so musste die Behauptung von einer Beeinflussung der Nierenfunction durch das Diphtherie-Heilserum zur sicheren, unumstösslichen Thatsache werden, nachdem sich bei den nur zu Immunisirungszwecken der Serumtherapie unterworfenen gesunden Kindern, wie wir oben gesehen, ebenfalls das Auftreten einer leichten vorübergehenden Albuminurie und Albumosurie feststellen liess.

Alle klinischen Thatsachen deuteten demnach auf die Albuminurie als auf eine nicht regelmässige, aber doch relativ häufige Folge der Seruminjection hin, und so schien es mir der Mühe werth, der Lösung dieser so viel bestrittenen Frage auf dem Wege des Thierversuches näher zu treten.

Die folgenden Versuche wurden daher angestellt nur mit Berücksichtigung der Diurese der mit dem Serum, bezw. seinen Componenten behandelten Thiere. Von einer histologischen Untersuchung der Nieren wurde bald Abstand genommen, da positive Befunde fehlten, nach der Mittheilung von Kahlden auch nicht zu erwarten waren.

Experimenteller Theil.

Der Mittheilung der einzelnen Versuchsreihen mögen einige Erklärungen vorausgeschickt werden, die zur Beurtheilung der Versuche von Werth sind und umständliche Wiederholungen vermeiden lassen.

Zu den Versuchen wurden Anfangs Hunde und Kaninchen verwandt, später nur Kaninchen, denn einmal findet sich Albumen nicht selten im Harn nur mit Fleisch gefütterter Hunde, dann aber auch ist der oft bedeutende Gehalt an schwefliger

Säure, sowie Harnsäure bei der weiteren Behandlung zum Nachweise der Eiweisskörper störend.

Des Weiteren ist es rathsam, nur männliche Kaninchen von gesunder Constitution zu benutzen und dieselben bei stets gleicher Nahrung im Zinkkäfig mit doppeltem Boden zu halten. Die Wahl des Futters muss sorgfältig sein, da durch dasselbe Schwankungen der Harnmenge bis 100 pCt. bedingt und willkürlich hervorgerufen werden können. Das Futter bestand bei allen Versuchen stets in der gleichen Menge Brot und Rüben oder Kohlblättern von möglichst gleicher Frische, da von dem Wassergehalt der Nahrung die Harnmenge bedeutend beeinflusst wird. Auspressen der Blase ist zu vermeiden, weil sonst durch Katarrh der Blasenschleimhaut Schleim, durch mechanische Entleerung der Samenblasen Eiweiss und Albumose dem Harn mitgetheilt werden können. Wenigstens ein Control-Thier dient zur Beurtheilung der von der Nahrung abhängenden, zuweilen unvermeidlichen Schwankungen der Harnmenge. Die subcutanen Injectionen erfolgten in der gewöhnlichen Weise unter Desinfection der Injectionsstelle wie der Spritze und der Nadel mit Carbollösung, Alkohol und nachfolgender Abspülung mit destillirtem Wasser. Auch ist es von Vortheil die zur Injection bestimmte Stelle einige Tage vor der Injection möglichst von den Haaren zu befreien, damit vorkommende Verletzungen der Haut vorher abheilen und nicht zu der an und für sich so leicht eintretenden Infection ihrerseits Veranlassung geben. Zum Verschluss der Einstichöffnung dient Collodium. Die Bauchgegend und Innenfläche der Hinterbeine als Injectionsort ist möglichst zu vermeiden, weil hier bei peinlichster Operation, besonders nach der Injection reinen, nicht mit Carbol versetzten Serums erfahrungsmässig eine nachträgliche Infection, selbst durch die unverletzte Haut hindurch, selten ausbleibt.

Der Harn wurde täglich zur gleichen Stunde gemessen, durch reine Leinwand schnell von den gröbsten Verunreinigungen befreit, das specifische Gewicht, wie die Menge notirt, dann meist in folgender Weise behandelt.

Zunächst wurde der sorgfältig filtrirte, wenn auch nicht immer ganz klare Harn auf Albumen untersucht.

Es ergab sich nun die Thatsache, dass in fast jedem nor-

malen, concentrirteren Kaninchenharn, besonders so lange die Thiere vor der Angewöhnung an den Käfig den Harn lange zurückhalten, sich nicht unbedeutende Mengen von Albuminaten finden, die an Calciumsphosphat gebunden sind. Dieselben haben nichts gemeinsam mit dem beim Hund, auch bei durchaus intacter Niere, wie bekannt so häufig vorkommenden Albumen. Das Phosphorcalcium-Albuminat ist mittelst der verschiedenen Eiweissreagentien leicht nachweisbar, am deutlichsten meist mit Ferrocyankali-Essigsäure wegen der auftretenden starken Trübung, bezw. des Niederschlages, wodurch auch bei trüb filtrirendem Harn durch Vergleichung ein sicherer Schluss möglich wird. Die Menge dieses beim Kaninchen durch von Wittich[37], bei Menschen durch Gaube[38] unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen aufgefundenen Eiweisskörpers, der auch Robin[39] zum Gegenstand einer klinischen Abhandlung diente, schwankt sehr; derart, dass er bei sehr phosphatreichen Harnen am reichlichsten auftritt, bei sehr phosphatarmen Kaninchenharnen, wie sie z. B. nach der Injection von schwachen Carbollösungen in das subcutane Bindegewebe in dem reichlichen Harn beobachtet werden, fast oder vollständig fehlt. Zur gänzlichen Entfernung dieses Albuminates dienen die bekannten Methoden zur Fällung der Phosphate, wie Versetzen des Harns mit Kalkmilch und nachfolgende Durchleitung des Kohlensäurestromes oder Zusatz von etwas Natronlauge, Filtriren und Ansäuern mit Essigsäure.

Es beziehen sich die folgenden Angaben stets nur auf das Verhalten des vom Phosphorcalcium-Albuminat befreiten Harnes, der im Uebrigen wegen der Klarheit des Filtrates zu allen Untersuchungen auf Eiweisskörper gut geeignet ist.

Bei der Untersuchung auf Albumose wurde das Albumen durch Kochen und leichtes Ansäuern oder Natriumacetat und Eisenchlorid entfernt; zum Nachweise etwa vorhandenen Peptons wurde sowohl saurer wie neutraler und alkalischer Harn 2 Stunden im Dampftopf nach Devoto[40] mit 80 pCt. Ammoniumsulfat enteiweisst und das Filtrat, sowie das zum Auswaschen des auf dem Filter verbliebenen Rückstandes verwendete heisse und kalte Wasser der Biuretprobe unterworfen. Hervorzuheben ist die Nothwendigkeit, entsprechend der Vorschrift Neumeister's[41] mit

recht kleinen Mengen einer sehr verdünnten Kupfersulfatlösung die Biuretprobe anzustellen, da nur dann eine scharfe Reaction bei kleinsten Mengen von Peptonen eintritt, wenn die Menge des Kupfersulfates der erwartenden Menge jener proportional ist. Des Weiteren auch erscheint speciell für den so salzreichen Kaninchenharn eine vorsichtige Beurtheilung des Nachweises der Albumose durch Ferrocyankali-Essigsäure geboten, da ein scheinbares Fehlen der Albumose durch gleichzeitige Gegenwart von Pepton bedingt sein könnte (Pekelharing)[42], welche allerdings beim Kaninchenharn nach Injection des Behring'schen Diphtherie-Heilserums niemals der Fall ist.

Ueber das eventuelle Vorhandensein von Albumosen erlaubt schon die Biuretprobe eine Vermuthung je nach dem Auftreten eines mehr dunkelvioletten Ringes an der Berührungsfläche des Harns und der Reagenzflüssigkeit, der für Albumen, bezw. eines mehr purpurrothen Ringes, der für Albumosen sprechen würde (Neumeister). Erwähnen möchte ich hier noch, dass das in letzter Zeit vielfach verwendete Spiegler'sche Reagens zur Untersuchung des Kaninchenharnes sich nicht recht eignet. Denn einmal tritt in der mit Ammonsulfat zum Theil gesättigten Flüssigkeit allmählich stets ein Niederschlag auf, andererseits kommen gelegentlich Niederschläge von Quecksilberverbindungen der verschiedensten Art vor, die zu Irrthümern veranlassen. Auch das Essbach'sche Reagens ist bei dem so concentrirten und stark alkalischen Harn nur von vergleichendem Werth, erlaubt aber einen Schluss auf Anwesenheit von Albumosen bei fehlendem oder gleichzeitig vorhandenem Albumen dadurch, dass eventuell eine Trübung der Flüssigkeit eintritt und dauernd bleibt, die bei fehlendem Albumen sonst nicht auftritt, bei vorhandenem nicht dauert.

Zur schnellen Voruntersuchung auf Eiweisskörper im Allgemeinen eignet sich am Besten ein Verdünnen des Harns mit destillirtem Wasser, Ansäuern mit Essigsäure und Zusatz von concentrirter Kochsalzlösung und nachfolgendes Kochen, wodurch Albumen wie Albumosen leicht nachweisbar sind.

Zeigt sich irgendwelche Eiweissprobe in dem mucin-, bezw. nucleoalbuminfreien Harn positiv, so folgt die genaue Untersuchung. Untersuchungen mit Rücksicht auf die verschiedenen

Albumosen und Peptone unterblieben, weil ausserhalb des Rahmens dieser Arbeit. Maassgebend blieb für die Existenz von Peptonen das Auftreten der Biuretprobe nach dem Aussalzen aller Eiweisskörper mit Ammonsulfat, für das Vorhandensein von Albumosen das positive Ausfallen der Kochsalz-Essigsäureprobe in der Kälte.

An dieser Stelle mögen noch einige Worte gesagt sein über das Verhalten der Kaninchen-Diurese, die zu deren Beurtheilung von Wichtigkeit sind. Nach dem Einsetzen der Thiere in den zum Auffangen des reinen Harns bestimmten Käfig ist die entleerte Harnmenge in den ersten 24 Stunden meist gleich 0, weil die Thiere den Harn zurückhalten. Auch in den nächsten 24 Stunden besteht dies Bestreben fort und nur etwa $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ der normalen Harnmenge wird vorgefunden. Dabei findet sich ein abnorm hohes specifisches Gewicht des dunklen, trüben, an Calciumphosphat oft sehr reichen Harnes. Auch am 3. Tage zeigt die zuweilen jetzt ungewöhnlich grosse Harnmenge noch ein unverhältnissmässig hohes specifisches Gewicht und erst in 4—6 Tagen wird durch Angewöhnung an den Käfig und das Futter die Diurese eine gleichmässige. Versuche in den ersten Tagen nach dem Einsetzen der Thiere müssen daher zu einem falschen Ergebniss führen, sobald aus ihnen Schlüsse betreffs des quantitativen Verhaltens der Harnausscheidung gezogen werden.

Sehen wir nun das Verhalten der vorher normalen, wie durch entzündliche Reizung veränderten Thierniere nach Einverleibung des Behring'schen Diphtherie-Heilserums, sowie seiner getrennten und vereinigten Componenten, des Pferdeserums und der in 10 ccm enthaltenen Carbolsäuremenge.

Versuche an der normalen Kaninchenniere.

1. Verhalten des Harns nach der Injection von Pferdeblutserum.

In völliger Uebereinstimmung mit den Untersuchungen von Stockvis[44], Ponfick[45], Förster[46], R. Neumeister[47] fand ich bei der intravenösen Injection von 5—20 ccm steril aufgefangenem oder an 8 Tagen je 2 Stunden bei 58° sterilisirtem Pferdeserum niemals Albuminurie, mit Ausnahme eines Falles, wo nach der Injection von 10 ccm eines alten, nicht sterilen Serums

bei mässiger Albuminurie der Tod am 4. Tage eintrat, der auf die Toxine von Proteus zurück zu führen war.

Anders gestalteten sich jedoch wider Erwarten die Verhältnisse bei der subcutanen Injection von 10 ccm Pferdeserum.

Betreffs des Verhaltens des Kaninchenharns nach subcutaner Injection von Pferdeserum finden sich nur spärliche und einander widersprechende Angaben in der Literatur. Aus den Untersuchungen von Stockvis[44] geht nicht hervor, ob er das Serum einer Thierspecies der anderen subcutan einverleibte. Er giebt nur an bei Hunden, Kaninchen oder Fröschen nach subcutaner Seruminjection keine Albuminurie beobachtet zu haben, während bei sehr geringen Mengen von Hühnereiweis heftige Albuminurie auftrat. Die positiven Angaben Cl. Bernard's[48] und Lehmann's[49], dass auch durch intravenöse Injection von Blutserum beim Hunde und Kaninchen Albuminurie hervorgerufen werde, haben mit Recht Widerspruch gefunden. Auch geht aus ihren Versuchen nicht hervor, inwiefern die Albuminurie auf das Serum als solches zu beziehen ist, oder ob nicht vielmehr bakterielle Verunreinigung, Beimischung von rothen Blutkörperchen, capilläre Embolie und Thrombose eine Rolle gespielt haben. Ritter[50] giebt, wie schon oben erwähnt wurde, an, bei vorher entzündlich gereizter Thierniere durch subcutane Blutseruminjectionen Albuminurie erzeugt zu haben.

Nach der intravenösen wie subcutanen Injection des Pferdeblutserums und des Behring'schen Diphtherie-Heilserums sieht E. Grawitz[51] beim Thierversuch wie bei der Beobachtung am Krankenbett eine regelmässig auftretende Verdünnung des Blutes und Serums. Dieselbe soll bei der subcutanen Injection etwa 2 Stunden später eintreten und nach 10—12 Stunden beendet sein. Mit ihr Hand in Hand geht eine vermehrte Harnausscheidung. Ob Albumen oder Albumose im Harn auftritt, wird nicht gesagt. Nach etwa 12 Stunden soll dann ein Umschlag in's Gegentheil derart eintreten, dass nun eine Erhöhung der Concentration des Blutes und Serums eintritt, über deren Dauer Angaben fehlen. Ob dann Eiweisskörper im Harn auftreten, wird gleichfalls nicht mitgetheilt. E. Grawitz schliesst aus seinen Versuchen auf eine diuretische Wirkung des Serums bei der subcutanen Einverleibung.

Meine diesbezüglichen, zahlreichen Untersuchungen zeigen ein fast ausnahmsloses Auftreten des subcutan eingespritzten Pferdeserumalbumens im Harn der Kaninchen, in theils sehr geringen Spuren, theils Mengen bis zu ¼ pro mille — nach Essbach — im Anschluss an einmalige Injection von 10 ccm. Die Albuminurie dauert 1—8 Tage, die ausgeschiedene Eiweissmenge bleibt weit unter der eingeführten. Mit der Albuminurie geht gewöhnlich ein Sinken der Harnmenge und Steigen des specifischen Gewichtes einher, oft gefolgt von einem Umschlag in's Gegentheil am 2. oder 3. Tag nach der Injection.

Versuch I. Männliches Kaninchen. Eingesetzt am 5. November.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	Albumen
8. Nov.	145	1026	—
9. -	130	1026	—
10. -	138	1027	—
11. -	130	1031	—
Erhält 10 ccm centrifugirtes, sterilisirtes Pferdeblutserum subcutan.			
12. Nov.	88	1039	Spuren
13. -	158	1020	-
14. -	184	1021	wenig
15. -	160	1021	-
16. -	175	1027	geringste Spuren.
Nochmals 10 ccm steriles Pferdeblutserum subcutan.			
17. Nov.	60	1037	dichter Niederschlag
18. -	82	1025	wenig Albumen
19. -	210	1023	- -
20. -	170	1022	- -
21. -	194	1020	Spuren
22. -	172	1022	eiweissfrei.
Nochmals 10 ccm steriles Pferdeblutserum subcutan.			
23. Nov.	130	1026	Niederschlag
24. -	158	1020	Spuren.

Am 27. November wieder absolut eiweissfrei. Der gleiche Versuch ein 4. und 5. Mal wiederholt, ergab eine leichte Albuminurie vom 1.—6. December wieder mit Sinken der Diurese und Steigen des specifischen Gewichtes und die gleichen Erscheinungen vom 7.—11. December. Das Thier blieb dann dauernd eiweissfrei. Eine Gewichtsabnahme hatte nach Beendigung der Versuche nicht stattgefunden.

Auffallend war der Widerstand, den dies Versuchsthier einer nachträglichen Infection entgegen setzte. Von 8 Versuchsthieren die bei wiederholter Injection mit dem gleichen Serum den analogen Verlauf zeigten, boten 5 schliesslich subcutane Abscesse,

bezw. Verjauchungen, die vom Auftreten starker Albuminurie begleitet waren, aber zum Theil wochenlang ertragen wurden. Trotz Anwendung des Collodiums zum Verschluss der Einstichstelle und bei Anwendung sicher sterilen Serums kommt es nicht selten zur Infection von aussen her, vielleicht auch bei unverletzter Haut, die an und für sich wiederum starke Albuminurie und Albumosurie bedingt, besonders wenn es zu ausgedehnter Verkäsung oder Verjauchung kommt. So sah ich bei intraperitonäaler Injection ganz unbedeutende Albuminurie am 1. bis 4. Tage nach der Injection; dann trat plötzlich starke Albuminurie auf, die dauernd anhielt und es ergab sich eine subcutane Verjauchung an der Einstichstelle, während das Peritonäum keine Spur von entzündlicher Reizung zeigte und während die peritonäale Stichwunde reactionslos geheilt war. Dass hier bei Injection sterilen Serums eine Infection des Stichkanals von aussen her erfolgte, ist wohl sicher.

Namentlich ist auch darauf zu achten, dass das Pferdeserum nicht durch rothen Blutfarbstoff, wie er beim Absitzenlassen auf Eis und Centrifugiren leicht frei wird, verunreinigt ist, weil dadurch starke Albuminurie, selbst der Todt der Thiere in wenigen Tagen bedingt werden kann.

So fand Ponfick[45] bei der intravenösen Injection von nur 1 pro mille Blut anderer Thiere beim Kaninchen schwere Nephritiden, mitunter trat sogar der Tod ein, was bei der intravenösen Injection von 2 pro mille die Regel bildet.

Die gleiche Erfahrung machte auch ich bei einer der ersten Versuchsreihen, wo das auf Eis gekühlte, frisch centrifugirte Serum von braunrother Farbe alle Versuchsthiere unter dem Auftreten von Albuminurie tödtete. Die Erscheinungen waren im Uebrigen was Menge und Gewicht des Harnes anbelangt, die gleichen.

Ich lasse die Versuchsreihe folgen, wegen der Aehnlichkeit mit dem Verlauf bei der Injection sterilen, normalen Pferdeserums.

Fall 19. Männliches Kaninchen, 1700 g. Eingesetzt am 15. März. Diurese am 20. März: 220 ccm, spec. Gew. 1016, kein Eiweiss.

Erhält um 11 Uhr subcutan 10 ccm eines frisch auf Eis abgestandenen, wegen Blutbeimischung centrifugirten, braunrothen Pferdeserums.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	Albuminurie
21. März	60	1017	$\frac{2}{3}$ pro mille
22. -	175	1019	$\frac{1}{2}$ - -
23. -	50	1025	$\frac{1}{2}$ - -

24. März Nachts gestorben. Absolut negativer Sectionsbefund mit specieller Berücksichtigung der Einstichstelle und des Digestionstractus.

Fall 20. Männliches Kaninchen. 1920 g. Eingesetzt am 15. März. Diurese am 20. März: 210 ccm, spec. Gew. 1017, kein Eiweiss.

Injicirt um 11½ Uhr, wie Fall 19.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	Albuminurie
21. März	120	1019	$\frac{1}{2}$ pro mille
22. -	135	1017	$\frac{1}{2}$ - -

23. März Abends todt nach Anurie von 30 Stunden. Befund ebenfalls negativ.

Fall 21 verlief bei Injection des gleichen Serums genau wie Fall 19 und 20. Das Thier starb am 24. nach 1½tägiger Anurie, die der Albuminurie am 1. und 2. Tag nach der Injection gefolgt war.

Auffallend war trotz der ausgesprochenen Albuminurie das Fehlen aller morphotischen Beimischungen im Harn.

Diese Fälle veranlassten mich, dem Pferdeserum als solchem auf dem Münchner Congress den Tod der Versuchsthiere zuzuschreiben, während der Tod derselben durch steriles, reines Pferdeblutserum thatsächlich in keinem Falle erfolgt.

Auffallend bleibt dabei die Thatsache, dass von den Kaninchen bei intravenöser Injection beträchtliche Verunreinigungen des Pferdeblutserums z. B. mit dem ein für sie schon in kleinsten Mengen tödtliches Toxin gebenden Proteus vertragen werden, so lange das Serum frisch injicirt wird, so lange also die Stoffwechselprodukte des Proteus in ihm noch fehlen und dasselbe on ihm noch nicht in seiner Zusammensetzung verändert ist.

Andererseits erklärt sich durch eine erst nach der sterilen Injection eines sterilen Serums erfolgende Infection, wie sie bei den Kaninchen im Allgemeinen, besonders aber bei alten Thieren mit schlaffer, schlecht resorbirender Haut beobachtet wird, die stärkere Albuminurie, wie auch die Ausscheidung von Albumosen.

Denn wir wissen, dass durch bakterielle Einflüsse eine Umwandlung der Serumalbumens in Albumosen zum Theile stattfindet. Es lehren aber die Untersuchungen von Hofmeister[53], Kühne[54], Neumeister[55], Huppert[56] Obermayer[57] und Anderen, dass selbst die geringsten Mengen der in die Blutbahn

gelangenden Albumosen oder Peptone wieder zur Ausscheidung durch den Harn kommen.

Aber auch beim fehlenden Nachweis irgend welcher Infection der Einstichstelle und bei guter Resorption des injicirten Pferdeblutserums, — und in zahlreichen Fällen ergab die Section ein durchaus reactionsloses Operationsfeld -- findet sich in den nächsten Tagen nach der Injection von 10 ccm sterilem Pferdeblutserum beim Kaninchen ausser der meist kleinen Menge von Albumen etwas Albumose im Harn, gelegentlich mehr als Albumen. Niemals aber trotz zahlreieher Untersuchungen fand ich nach vollständigem Aussalzen aller Eiweisskörper mit Ammonsulfat Pepton sei es im Filtrat, sei es im Waschwasser des Niederschlages.

Das Phosphorcalcium-Albuminat fand ich nach der Injection fast durchweg, oft in hervorragender Weise vermehrt, selbst in solchen Fällen, wo Serumalbumen oder Albumose kaum nachweisbar waren.

Erwähnen möchte ich zum Schluss noch den Umstand, dass bei der subcutanen Injection von 1—6 ccm sterilen Pferdeblutserums, sowie bei der Vertheilung von 10 ccm auf mehrere Körperstellen, sowohl Albumen wie Albumose entweder gänzlich im Harn fehlten oder nur in Spuren nachgewiesen werden konnten, auch bei der Injection von 10 ccm an einer Stelle in einzelnen Fällen die Albuminurie vermisst wurde. Vielleicht liegt hierin ein Hinweis darauf, dass in der langsamen, erschwerten Resorption bei Injection grosser Serummengen die Veranlassung zum Auftreten dieser Eiweisskörper, event. in modificirter Form, im Harne zu suchen ist.

2. Verhalten der Diurese des Kaninchens bei subcutaner Injection der in 10 ccm des Behring'schen Diphtherie-Heilserums enthaltenen Phenolmenge von 0,05 g.

In der Literatur vermochte ich diesbezügliche Angaben nicht aufzufinden. Nachdem zuerst Soltmann[16] und im Anschluss an ihn viele Andere der in 10 ccm Diphtherie-Heilserum enthaltenen Phenolmenge von 0,05 g eine schädigende Wirkung auf die Nieren vindicirt und deshalb deren Entfernung aus dem Serum verlangt hatten, versuchte ich auch hier durch den Thierversuch die Frage zu lösen.

Die Wirkung der Injection ergiebt sich aus folgenden Fällen:

Fall 1. Diurese am 12. März: 135 ccm bei einem spec. Gew. von 1015 und eiweissfreiem Harn. Männliches Thier. Gewicht 2015 g.

Injection von 10 ccm einer ½procentigen Phenollösung in die Haut des Rückens am 12. März.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	Albuminurie
12. März 1895	135	1015	—
13. -	180	1014	—
14. -	265	1014	—
15. -	325	1013	—
16. -	185	1020	—
17. -	260	1012	—
18. -	210	1013	—
19. -	255	1011	—
20. -	220	1013	—
21. -	130	1017	—

Fall 2. Injicirt wie Fall 1, bei durchschnittlicher Harnmenge von 110 ccm und 1015 spec. Gew. am 12. März.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	Albuminurie
12. März 1895	110	1015	—
13. -	230	1015	—
14. -	195	1011	—
15. -	120	1015	—
16. -	175	1014	—
Das Thier erhält 10 ccm 100faches Serum Behring subcutan.			
17. März	95	1019	leichte Albuminurie.

Fall 3. Genau behandelt wie Fall 1 und 2.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	Albuminurie
12. März 1895	150	1016	—
13. -	305	1010	—
14. -	150	1015	—

Versuch abgebrochen.

Auf Grund weiterer, in gleicher Weise verlaufender Fälle ergiebt sich, dass beim Kaninchen die subcutane Injection von 0,05 Carbolsäure, in Form von 10 ccm einer ½procentigen Lösung, eine gewöhnlich mehrere Tage andauernde, oft 100 pCt. und mehr betragende Steigerung der Diurese bedingt, welcher ein Sinken des specifischen Gewichtes des Harns parallel geht auf sonst beim Kaninchen nicht vorkommende Werthe (1010—1012). Schon äusserlich kennzeichnet sich der reichliche Harn durch

seine helle, klare Farbe und das gänzliche oder theilweise Fehlen der Kalkcylinder. Niemals aber zeigt sich Albuminurie oder Vermehrung des Phosphorcalcium-Albuminates, das vielmehr in dem nur schwach alkalischen, oft weinhellen, phosphatarmen Harn nicht selten gänzlich vermisst wird. Von einer Nierenreizung durch das Phenol im Sinne einer Erklärung der bei den mit dem Diphtherie-Heilserum behandelten Kranken auftretenden Albuminurie kann also keine Rede sein. Sinken der Diurese bei gesteigertem specifischen Gewicht des Harnes und leichter Albuminurie, bezw. Albumosurie werden wir finden im Gefolge der Heilseruminjection, wie wir sie bei den mit Pferdeblutserum injicirten Thieren fanden, hier im Gegentheil beobachten wir ein Zunehmen der Harnmenge bei einem sinkenden specifischen Gewicht des Harnes unmittelbar nach der Einverleibung des Carbols, das in solchen Mengen niemals Albuminurie erzeugt.

3. Verhalten der Diurese des Kaninchens bei subcutaner Injection des Behring'schen Heilserums.

Hier liegen einige Angaben in der Literatur vor. So berichtete Treupel[58] auf dem XIII. Congress für innere Medicin in München über ein regelmässiges Auftreten von Albumen und Albumose, bezw. Pepton Kühne im Harn der mit dem Serum subcutan injicirten Hunde und Kaninchen. Diese Albuminurie aber war niemals vom Auftreten morphotischer Bestandtheile im Harn begleitet. W. Vissmann[59] im Gegensatz zu diesem letzteren Befunde sieht beim Thierversuch, nach subcutaner Injection von Diphtherie-Heilserum in Mengen, welche den beim Kranken angewendeten entsprechen, Nierenentzündungen auftreten, die durch Albuminurie und anatomische Nierenveränderung charakterisirt sind, während, wie schon erwähnt, von Kahlden[60] bei dem gleichen Versuch stets jede Läsion der Thierniere vermisst, selbst nach der Injection viel grösserer Serummengen als sie Vissmann angewendet hatte. Aus meinen sehr zahlreichen diesbezüglichen Untersuchungen mögen die folgenden Fälle mitgetheilt werden.

1. Männliches Kaninchen. 2120 g. Eingesetzt am 18. Februar. Harnmenge am 25. Februar 125 ccm, spec. Gew. 1017, kein Eiweiss. Injection von 10 ccm 150fachem Serum subcutan.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	Albuminurie
25. Febr. 1895	125	1017	—
26. -	105	1023	wenig Albumen und Albumosen
27. -	95	1019	dito
28. -	150	1019	dito
1. März	305	1013	kleinste Spuren
2. -	185	1016	eiweissfrei.

2. Männliches Kaninchen. 1780 g. Behandlung wie Fall 1.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	Albuminurie
15. Febr. 1895	145	1017	—
26. -	80	1020	Albumen und Albumose
27. -	85	1020	ebenso, etwas mehr, etwa $\frac{1}{4}$ pro mille nach Essbach
28. -	110	1019	geringe Trübung
1. März	110	1015	ebenso
2. -	135	1014	kleinste Spuren
3. -	125	1016	eiweissfrei.

3. Vorbedingungen wie bei 1. und 2. Injection am 17. Juni. 10 ccm 150faches Serum.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	Albuminurie
17. Juli 1895	135	1017	—
18. -	75	1024	Spuren
19. -	50	1021	$\frac{1}{4}$ pro mille nach Essbach
20. -	110	1017	$\frac{1}{8}$ pro mille
21. -	160	1016	Spuren
22. -	125	1016	—
23. -	140	1017	—

Wir sehen demnach in allen 3 Fällen eine mehrtägige Albuminurie im Anschluss an die Injection auftreten, welche in Fall 3 am 2. und 3. Tage nach der Injection recht bedeutend war. Fall 3 zeichnete sich durch ziemlich viel Albumose aus, aber trotz peinlichster Untersuchung nach Devoto war von Pepton wie bei so vielen anderen Fällen auch nicht die Spur nachzuweisen.

Diesen 3 Fällen analog verliefen noch zahlreiche andere.

Während nun in einzelnen Beobachtungen nur am Tage nach der Injection, oder noch am nächstfolgenden minimale Spuren von Eiweiss im Harn auftraten, in 2 Fällen sogar nicht nachweisbar waren, kamen doch auch Fälle vor, bei denen die Albuminurie sich über Wochen erstreckte, während die Harnmenge

wieder zur Norm zurückgekehrt war, oder sogar bedeutend und andauernd gesteigert erschien.

Charakteristisch für dies Verhalten ist folgender Versuch:

Männliches Kaninchen. Eingesetzt am 20. October 1895.

Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	Eiweiss
21. Oct. 1895	—	—	—
22. -	90	1029	—
23. -	204	1024	—
24. -	179	1021	—

Mittags 10 ccm 100faches Serum subcutan.

25. Oct.	135	1026	$\frac{1}{3}$ pro mille.

Keine Cylinder, viel Phosphorcalcium-Albuminat. Albumen. Albumose. Keine Spur von Pepton.

26. Oct.	82	1033	$\frac{2}{3}$ pro mille
27. -	110	1028	$\frac{2}{3}$—$\frac{3}{4}$ pro mille
28. -	146	1024	$\frac{2}{3}$ pro mille
29. -	118	1019	$\frac{2}{3}$ - -
30. -	100	1033	$\frac{2}{3}$ - -

Der Eiweissgehalt nimmt bei guter Diurese noch zu, morphotische Bestandtheile fehlen. Die Untersuchung ergab z. B.

5. Nov.	170	1026	1 pro mille
9. -	140	1022	1 - -
13. -	164	1019	1 - -
17. -	237	1018	$\frac{5}{4}$ - -
19. -	184	1021	1 - -
23. -	185	1018	1 - -
27. -	270	1022	$\frac{5}{4}$ - -
2. Dec.	176	1017	$\frac{5}{4}$ - -
7. -	160	1021	1 - -

Am 21. Dec. wird das Thier, welches an Körpergewicht zugenommen und unverändert eine ungewöhnlich starke Diurese bei gleicher Albuminurie gezeigt hat, getödtet. Die in Alkohol, bezw. in Müller'scher Flüssigkeit gehärteten Nieren ergeben bei der mikroskopischen Untersuchung ein negatives Resultat, auch mit Berücksichtigung etwa vorhandener Mikrokokken-Embolien.

In diesem Falle sehen wir also bei einem gesunden Thier mit eiweissfreiem Harn, im unmittelbaren Anschluss an die Injection von 10 ccm Behring'schen Heilserums eine dauernde Albuminurie eintreten, die 2 Monate später in gleicher Stärke andauert. Ein am gleichen Tage mit dem gleichen Serum No. 74 vom 27. Juni 1895 subcutan injicirtes Control-Thier zeigte $\frac{1}{4}$ pro mille Albumen am 28. und 29. October, bei ebenfalls verrin-

gerter Harnmenge und erhöhtem specifischem Gewicht, war aber vom 30. October ab schon dauernd eiweissfrei.

Fassen wir die Erscheinungen bei der subcutanen Heilseruminjection kurz zusammen, so sehen wir nach Injection kleiner Mengen von 1—6 ccm im Allgemeinen keine Wirkung auf die Nierenfunction. Albuminurie tritt meist nicht auf, oder nur in verschwindenden Spuren, die Diurese bleibt auch quantitativ unbeeinflusst. Häufiger schon zeigt sich Albuminurie und Albumosurie bei subcutaner Injection von $7\frac{1}{2}$ ccm und tritt fast regelmässig ein bei der Anwendung von 10 ccm und mehr des 60-, 100-, wie 150fachen Behring'schen Diphtherie-Heilserums, das mir, wie ich mit Dank bemerken möchte, zum Theil von den Höchster Farbwerken in zuvorkommender Weise zur Verfügung gestellt wurde. Niemals aber fand ich bei über 30 Untersuchungen nach zweistündigem Aussalzen der Eiweisskörper durch 80 pCt. Ammonsulfat im Dampftopf auch nur Spuren von Pepton, fast ausnahmslos dagegen Albumen, von allergeringsten Spuren bis $\frac{2}{3}$ pro mille, in dem mitgetheilten Falle bis zu $\frac{1}{4}$ pro mille, sowie etwas Albumose. Während aber die Albuminurie in den leichtesten Fällen fehlte oder nur 1—5 Tage dauerte und dabei ganz unbedeutend war, tritt doch in mehreren Fällen eine solche von wochen- ja monatelanger Dauer ein, mit, wie wir gesehen, schon ziemlich erheblichen Eiweissmengen. Eine anatomische Grundlage liess sich durch den Nachweis von morphotischen Bestandtheilen im Harn und die histologische Untersuchung der Nieren in keinem Falle erbringen. Die Thiere magern nicht ab, die Diurese kehrt schnell zur Norm zurück, ist oft sogar eine ungewöhnlich grosse bei normalem oder etwas erniedrigtem specifischem Gewicht des Harns. Auch bei wochenlanger, stärkerer Albuminurie fehlt Pepton. In der Regel ist die von 10 ccm Behring'schen Serums bei subcutaner Einverleibung bedingte Albuminurie intensiver als diejenige nach Anwendung sterilen Pferdeserums in gleicher Menge.

Versuche an der entzündlich gereizten Niere.

Um nun den Verhältnissen gerechter zu werden, welche in häufigen Fällen von Diphtherie bei der Anwendung des Heilserums vorliegen, wurde bei einer Anzahl von Kaninchen eine

acute parenchymatöse Nephritis erzeugt, durch subcutane Injection von 0,03 bis 0,05 Aloin (Murset[61]), gelöst in 10 ccm warmem, destillirtem Wasser. Diese mit Sicherheit eintretende Nephritis pflegt bei kleinster wirksamer Dosis in wenigen Tagen abzulaufen, die Anfangs oft bis zur Anurie verminderte Harnmenge erreicht bald wieder die Norm, das Eiweiss verschwindet in wenigen Tagen wieder aus dem Harn, während Epithel- und hyaline Cylinder, Epithelien, rothe und weisse Blutkörperchen, Anfangs in grosser Menge nachweisbar, schon vor beendeter Albuminurie wieder vermisst werden.

Es ergab nun die subcutane Injection von 10 ccm des 60- bis 150fachen Behring'schen Serums keine Verlängerung der bestehenden Albuminurie, wohl aber gelegentlich eine 1—3 Tage dauernde Erhöhung, während in 5—7 Tagen wieder jede Spur von Eiweiss aus dem Harn verschwunden war. Andererseits findet sich, wie bei der normalen Niere, nach jedesmaliger Seruminjection ein Neuauftreten von Eiweiss nach vorher abgelaufener Albuminurie, in Mengen bis zu 1 pro mille nach Essbach; aber nur in einem einzigen Falle, wo der Harn nur 24 Stunden nach voraufgegangener Aloin-Nephritis wieder normal gewesen war, sah ich bei der Injection von 10 ccm Heilserum (150fach) die neue Albuminurie von neu auftretenden Cylindern begleitet. Ueberhaupt beweisen meine diesbezüglichen Versuche, dass die bestehende Aloin-Nephritis von dem Serum in keiner nennenswerthen Weise erschwert oder auch nur in ihrem Verlauf besonders beeinflusst wird.

Nur bei einem männlichen, sehr lebhaften Hunde, dessen Harn nach Ablauf einer stärkeren Aloin-Nephritis 7 Tage lang eiweissfrei geblieben war, zeigte sich nach 3maliger Injection von 10 ccm Heilserum an drei auf einander folgenden Tagen eine wochenlang anhaltende Albuminurie, jedoch ohne morphotische Bestandtheile. Eiweissmengen, wie sie im Gefolge der Aloin-Injection auftreten, kamen jedoch nicht zur Beobachtung.

Auch die subcutane Injection von 0,05 Carbolsäure (½ procentige Lösung 10 ccm) hat, mehr noch als bei normaler Niere, die beschriebene Wirkung der Vermehrung der Harnmenge unter Verminderung des specifischen Gewichtes.

Ich lasse nur einen Fall folgen, welcher den Verlauf der Nierenreizung durch Aloin, die Beeinflussung der Diurese durch das Diphtherie-Heilserum, sowie die entgegengesetzte Einwirkung der Carbolsäure veranschaulicht.

Männliches Kaninchen, 1580 g schwer. Durchschnittliche Diurese vom 16.—20. Febr. 125 ccm bei 1017 spec. Gew.

	Datum	Harnmenge	Spec. Gew.	Eiweiss
	21. Febr. 1895	110	1017	—
0,15 Aloin subcutan.				
	22. Febr.	50	1015	2 pro mille
	23. -	35	1015	2 - -
	24. -	0	—	—
	25. -	45	1021	1½ pro mille
	26. -	135	1024	Trübung
	27. -	80	1021	—
	28. -	110	1017	—
10 ccm Behring 60fach.				
	1. März	60	1019	½ pro mille
	2. -	65	1021	Trübung
	3. -	95	1025	Spuren
	4. -	40	1035	—
	5. -	80	1024	—
	6. -	105	1023	—
	7. -	150	1017	—
10 ccm 100faches Serum.				
	8. März	75	1019	Trübung
	9. -	Anurie!	—	—
	10. -	45!	1030	½ pro mille
	11. -	65	1023	Trübung
	12. -	110	1018	Opalescenz.
10 ccm einer ½procentigen Carbollösung subcutan.				
	13. März	205!	1015	eiweissfrei
	14. -	195!	1011	—
	15. -	120	1015	—
Versuch abgebrochen.				

In diesem Versuch zeigte sich die oben geschilderte Wirkung des Behring'schen Serums und im Gegensatz zu ihr die Erhöhung der Diurese durch die Carbolsäure in besonders deutlicher Weise. Auch die Anurie im Gefolge der Seruminjection, die ich mehrfach beobachtete, dauerte 36 Stunden. Man vergleiche z. B. Harnmenge und specifisches Gewicht am 9. und 10. März — nach der Seruminjection — mit 45 ccm und 1030

specifischem Gewicht mit den Zahlen 400 ccm und 1011—1015 am 13.—14. März im Anschluss an die subcutane Injection von 10 ccm einer ½ procentigen Carbollösung. Auffallend bei allen Versuchen an der mit Aloin entzündlich gereizten Kaninchenniere blieb die, wenn auch etwas stärkere und acuter eintretende, aber doch so schnell ablaufende Herabsetzung der Diurese und Albuminurie. Eine über Wochen sich erstreckende Albuminurie konnte ich bei diesen letzteren, allerdings weniger zahlreichen Versuchen nicht constatiren. Des weiteren beobachtete ich in mehreren Fällen, dass die Injection von 10 ccm Heilserum unmittelbar oder am Tage nach der Injection von 0,05 Carbol keine oder auffallend unbedeutende, kaum nachweisbare Albuminurie hervorrief, was auch bei den Versuchen an der normalen Kaninchenniere der Fall gewesen war.

Fassen wir das Resultat des experimentellen Theiles dieser Mittheilung kurz zusammen, so sehen wir zunächst, dass die subcutane Injection grösserer Mengen des Behring'schen Diphtherie-Heilserums beim Kaninchen, bei der normalen, wie vorher entzündlich gereizten Niere eine meist schnell vorübergehende, unbedeutende Ausscheidung von Eiweisskörpern, Serumalbumen und Albumose im Harn unter leichter Verringerung der Diurese zur Folge hat. Pepton konnte in keinem einzigen Falle nachgewiesen werden. Eine anatomische Grundlage für eine durch das Serum bedingte Nierenschädigung war nicht vorhanden, morphotische Bestandtheile fehlten im Harn. Die Eiweissausscheidung zeigte sich als eine Vermehrung des normaler Weise im Kaninchenharn vorkommenden Phosphorcalcium-Albuminates und als das Auftreten freier Eiweisskörper. Die eintretende Albuminurie dauerte im Allgemeinen nur wenige Tage und erreichte nur sehr geringe Werthe von Spuren bis zu ¼ pro mille nach Essbach. Doch kamen auch Mengen bis zu ½ pro mille bei etwa 5—7tägiger Dauer zuweilen vor, ja in einem Falle stellte sich bei vorher normaler Nierenfunction eine monatelange Albuminurie bis zu ¾ pro mille Eiweiss ein, nach nur einmaliger Injection von 10 ccm Heilserum. Auch bei einem Hunde war die 3 malige Heilseruminjection von wochenlanger leichter Albuminurie gefolgt. Neben dieser Albuminurie findet sich eine bis zur Anurie in einzelnen

Fällen gesteigerte Verminderung der Diurese, die mit entsprechender Erhöhung des specifischen Harngewichtes einhergeht, aber ebenfalls ganz vorübergehender Natur ist, und von einem Umschlag in's Gegentheil gefolgt sein kann. Eine irgendwie nennenswerthe Schädigung der Nieren als Folge der Heilseruminjection kommt im Allgemeinen nicht vor, wo sie vorhanden ist, bleibt der Beweis unmöglich, sie auf das Serum als solches zurückzuführen.

Die genannte Wirkung der Heilseruminjection ist von seinem Gehalt an Carbolsäure unabhängig, ein Grund für dessen Entfernung aus dem Serum ist nach meinen Versuchen nicht vorhanden; die Carbolsäure mit ihrem leicht diuretischen Reiz scheint vielmehr in wünschenswerther Weise der leicht antidiuretischen Wirkung des reinen Serums entgegenzutreten. Bei der ungemein schwierigen Haltbarkeit des sterilisirten Pferdeserums ist die Carbolsäure demnach als Desinficiens besonders geeignet. Was die Angaben über das anatomische Verhalten der Nieren des Kaninchens auch bei Anwendung grosser Diphtherie-Heilserummengen anbetrifft, so muss ich mich im Gegensatz zu Vissmann den Angaben von Kahlden's anschliessen, der eine anatomische Läsion nicht nachzuweisen vermochte. Im Uebrigen bestätigen meine Untersuchungen die Mittheilungen Treupel's und Ritter's über das Auftreten von Albuminurie nach subcutaner Injection des Serums.

Die Schlussfolgerungen aus den klinischen wie experimentellen Untersuchungen meiner Mittheilung lauten daher:

1. Im Anschluss an die subcutane Injection des Behring'schen Diphtherie-Heilserums findet sich häufig eine leichte, vorübergehende Albuminurie und Albumosurie sowohl bei den mit dem Serum behandelten Kranken, wie bei den zu Immunisirungszwecken injicirten Kindern. Dieselbe kann nicht als eine ernstere Nierenschädigung aufgefasst werden.

2. Die gleiche Albuminurie und Albumosurie, begleitet von einer Verminderung der Menge und Erhöhung des specifischen Gewichtes des Harns ergiebt der Thierversuch.

3. Diese Albuminurie ist abhängig von dem Serum, nicht von der in ihm enthaltenen Carbolmenge, welche letztere keine Albuminurie bedingt und im Gegensatz zum Serum schwach diuretisch wirkt.

4. Als stärkere Nierenveränderung sind im unmittelbaren Anschluss an die Seruminjection beim Kranken, acute parenchymatöse und hämorrhagische Nephritis beobachtet worden. Doch ist deren Abhängigkeit von unverändertem Behring'schen Heilserum nicht nachgewiesen.

5. Die ebenfalls am Krankenbette beobachtete Anurie ergiebt sich auch zuweilen beim Thierversuch.

6. Schon bestehende Albuminurie Diphtheriekranker zeigt bei Anwendung der Serotherapie einen im Allgemeinen gutartigen, schnellen Verlauf.

7. Anatomische Nierenläsionen können bei subcutaner Injection von 10 ccm des Behring'schen Serums beim Kaninchen nicht hervorgerufen werden.

8. Relativ kleine Serummengen beeinflussen die Diurese beim Thierversuche nicht, sind demnach am Krankenbette vorzuziehen. Daraus ergibt sich die Forderung nach dem inzwischen bereits hergestellten concentrirteren Serum.

9. Sollte sich das Behring'sche Diphtherie-Heilserum als Specificum gegen Diphtherie erweisen, so könnte die meist unbedeutende Nebenwirkung auf die Nierenfunction nicht als genügender Grund gegen seine Anwendung gelten.

Literatur.

1. Morizard et Peregaux, Journ. de méd. et de chir. prat. 1894. No. 24.
2. M. Martin, Progrès médical. 1894. No. 41 et 42.
3. Baginsky, Berl. klin. Wochenschr. 1894. No. 52.
4. Heubner, Ueber die Erfolge der Heilserumbehandlung bei Diphtherie. Leipzig 1895.
5. Kossel, Deutsche med. Wochenschr. 1894. No. 51.
6. Heim, Wiener med. Wochenschr. 1895. No. 7.
7. Goschal, Brit. med. Association. Sitzung vom 1. August 1895.
8. Grünfeld, Prager med. Wochenschr. 1895. No. 2.
9. Oertel, Münchener med. Wochenschr. 1894. No. 48.
10. Treymann, Deutsche med. Wochenschr. 1894. No. 51.
11. Ritter, Berl. klin. Wochenschr. 1894. No. 46.
12. Hansemann, Therap. Monatshefte. 1894. No. XII.
13. Koerte, Berl. klin. Wochenschr. 1894. No. 46 und 53.
14. Schubert, Deutsche med. Wochenschr. 1894. No. 22.
15. Sigel, Versammlung des ärztl. Bezirksvereins I., Stuttgart, vom 21. November 1894.

16. Soltmann, Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 4.
17. Lebreton et Magdeleine, Méd. moderne. 1895. No. 10.
18. J. Winters, Sitzung der med. Akademie in New-York. 4. April 1895.
19. Handler, Wiener med. Presse. 1895. No. 6.
20. Guinon et Rouffilange, Revue mens. des maladie de l'enfance. 1895. No. 3.
21. Alfoeldi, Pester med. Presse. 1895. No. 6.
22. Van Nees, Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 23.
23. Fischer, New-York med. Rec. 1895. No. 14.
24. Adae, Würtemb. Corr.-Blatt. 1895. No. 12.
25. von Noorden, Mittheil. des Münch. Congr. Wiesbaden 1895.
26. Ebendaselbst.
27. Kraske, Münch. med. Wochenschr. 1894. No. 52.
28. Schröder, Ebendaselbst. 1895. No. 14 und 15.
29. Browne, British med. Association, Sitzung vom 1. August 1895.
30. Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 15.
31. Fürth, Münch. med. Wochenschr. 1895. No. 30.
32. Soerensen, Therap. Montshefte. 1896. No. 3.
33. Thomas, New-York med. Rec. 1895. No. 24.
34. Morill, Boston med. and surg. Journal. 1895. No. 26.
35. Mya, Citirt nach J. Winters, Gaz. degli osped. e delle chir. 1895.
36. Lennox Browne, Brit. med.. Journal. 1895. No. 52.
37. von Wittich, 35. Naturforscher-Versammlung. Königsberg 1860. 16.—21. September.
38. Gaube, Comptes rend. de la Soc. de Biol. 1891. p. 431.
39. Robni, Bull. de l'Acad. de méd. 1893. No. 30.
40. Devoto, Zeitschr. für physiol. Chemie. 1891. Bd. XV. S. 465 u. ff.
41. Neumeister, Zeitschr. für Biol. 1890. Bd. 26. S. 324 u. ff.
42. Pekelharing, Pflüger's Archiv. 1890. S. 198 u. ff.
43. Spiegler, Wiener med. Blätter. 1894. No. 38.
44. Stockvis, Centralbl. für die med. Wissensch. 1864. S. 596.
45. Ponfick, Dieses Archiv. Bd. 62. 1875.
46. Förster, Zeitschr. für Biol. Bd. XV. 1875.
47. R. Neumeister, Verhandl. der physiol. Gesellsch. zu Würzburg. 1889. S. 72.
48. Cl. Bernard, Leçon sur les propr. physiol. et les altér. pathol. etc. T. II. p. 549.
49. Lehmann, Dieses Archiv. 1861. S. 593.
50. Ritter, Berl. klin. Wochenschr. 1894. No. 46.
51. E. Grawitz, Verhandl. des XIII. Congr. für innere Med. zu München. 1895.
52. Ponfick, a. a. O.
53. Hofmeister, Zeitschr. für phys. Chemie. 1881. S. 129.
54. Kühne, Zeitschr. für Biol. 1884. Bd. II. S. 40.
55. Neumeister, Ebendaselbst. 1888. Bd. 24. S. 272.

56. Huppert, Prager med. Wochenschr. 1889.
57. Obermayer, Centralbl. für klin. Med. 1892. Bd. XII. S. 1.
58. Treupel, Verhandl. des XIII. Congr. für innere Med. München 1895.
59. W. Vissmann, Med. Record. 4. September 1895.
60. von Kahlden, Centralbl. für allg. Path. und path. Anat. Bd. VI. 1895. S. 122.
61. Murset, Archiv für exp. Path. und Pharm. Bd. XIX. 1895. S. 313.

XVII.

Kleinere Mittheilungen.

1.

Erwiderung auf die Berichtigung P. Fürbringer's.

Von O. Lubarsch in Rostock.

Auf die Berichtigung P. Fürbringer's, betreffend die Böttcher'schen Krystalle, habe ich Folgendes zu erwidern:

1. Meine Angabe, dass ich im eingetrockneten Prostatasaft keine Spermakrystalle gefunden hätte, bezog sich auf Leichenmaterial; ich hielt es für unnöthig, das ausdrücklich zu bemerken, weil aus der ganzen Fassung meiner Arbeit hervorgeht, dass ich mich wesentlich auf Untersuchungen an der Leiche stütze. Die grundlegende Arbeit Fürbringer's ist mir nicht entgangen. — Da Fürbringer jetzt selbst angiebt, dass man auch im Prostatasaft der Leiche die Krystalle vermissen kann, besteht in diesem Punkte keine Differenz mehr. Es ist durchaus möglich, dass das Alter der Leiche hierbei von Bedeutung ist; ich habe meist später, wie 24 Stunden nach dem Tode, in je 2 Fällen 8 Stunden und unmittelbar nach dem Tode untersucht; vielleicht würde in der mittleren Zeit die Ausbeute eine bessere gewesen sein. — Wenn ich auf die Thatsache, dass man aus dem lebenden Prostatasaft bei Zusatz von Ammoniumphosphat die Krystalle darstellen kann, nicht näher eingegangen bin, so geschah es deswegen, weil durch diese Untersuchungen immer nur bewiesen ist, dass die Krystalle aus der Prostata darstellbar sind, nicht aber, dass sie dort gebildet werden.

2. Was die Identität der von mir gefundenen Krystalle der Hodenepithelien mit den Spermakrystallen anbetrifft, so ist das sicherlich eine äusserst schwierige Frage. Ich habe selbst angedeutet, dass die Differenz zwischen den Ergebnissen der so sorgfältigen und klinisch wichtigen Unter-

suchungen Fürbringer's und meinen Befunden am einfachsten zu lösen wäre, wenn man annähme, dass meine Hodenkrystalle nichts mit den Böttcher'schen zu thun hätten (Dieses Archiv. Bd. 145. S. 327). Was mich auch jetzt noch davon abhält, sind folgende Punkte: 1) Ich finde in den Hodenepithelien die Krystallformen, welche Böttcher abgebildet hat und die auch nach Fürbringer die häufigsten Formen sind. Die Grössenunterschiede erklären sich einmal durch die verschiedene Art des Auskrystallisirens, andererseits durch die Schrumpfung, welche Zellen und Krystalle bei der Härtung und Einbettung erleiden. Wenn in meinen Präparaten die Form des 4seitigen Prismas nicht deutlich vorhanden ist, so liegt das wohl daran, dass wir in den — etwa $\frac{1}{100}$ mm dicken — Schnitten nur das Flächenbild zu sehen bekommen — vielleicht gehörten gerade manche meiner mittelgrossen, stäbchenförmig erscheinenden Krystalle hierin. 2) Von den Charcot-Leyden'schen Krystallen unterscheiden sich meine Krystalle einmal dadurch, dass jene keinen so grossen Formenreichthum darbieten; ferner durch ihr Vorkommen in Epithelien; ich kenne keinen Fall, wo wir nicht ungezwungen die Charcot'schen Krystalle von Leukocyten ableiten könnten; auch ihr Vorkommen in den Fäces widerspricht dem nicht, da schon normaler Weise grosse Mengen von Leukocyten die Darmschleimhaut durchwandern. Endlich ist es kein Zweifel, dass die in normalen Organen auftretenden Krystalle postmortale Produkte sind, während nach meinen Untersuchungen an der intravitalen Entstehung der Hodenkrystalle kaum zu zweifeln ist; auch die eigenthümlichen Beziehungen meiner Krystalle zur Spermabildung sprechen dafür, dass es sich um specifische Gebilde handelt. Wenn also selbst zugegeben werden müsste, dass die Charcot-Leyden'schen Krystalle mit den Böttcher'schen Spermakrystallen nicht identisch sind, was ich nach den Angaben Th. Cohn's gar nicht in Frage stellen will, so wäre noch nicht bewiesen, dass meine Hodenkrystalle mit den Böttcher'schen Krystallen nichts zu thun haben; an und für sich liegt es zunächst näher, die Krystalle, die man im Samen und in einem wichtigen samenbereitenden Organ findet, mit einander zu identificiren, wenn sie der Form nach so grosse Uebereinstimmung zeigen.

3. Mit dieser Anschauung sind nun freilich die Fürbringer'schen Untersuchungsergebnisse nicht leicht vereinbar. Vor Allem muss ich durchaus zugeben, dass ich über die Frage des Vorkommens der Krystalle im Azoosperma zu leicht hinweggegangen bin; denn die zweifellos vorkommenden Fälle mit totaler Obliteration der Samenleiter schliessen eine Betheiligung der Hoden völlig aus und stellen es sicher, dass in solchen Fällen der Gesammtgehalt des Spermas an Krystallen eher auf die Prostata zu beziehen ist[1]); damit würde es ja denn auch nicht unmöglich erscheinen, dass auch im normalen Sperma die Prostata eine Componente der Krystalle liefert, zumal ja die chemischen und anatomischen Untersuchungen Fürbringer's

[1]) Theoretisch wäre es ja in solchen Fällen noch nicht ausgeschlossen, dass die Samenbläschen die Producenten der Krystalle sind; es ist das aber aus allgemeinen Gründen sehr unwahrscheinlich.

dafür sprechen. Ich habe selbst (S. 326) angedeutet, dass ich nicht die Vorstellung habe, dass die in den Hodenepithelien vorhandenen Krystalle nun unverändert in das Ejaculat übergingen; dagegen spricht ja schon die Thatsache, dass man die Krystalle in den Samenbläschen nicht findet und sie ja auch im ejaculirten Sperma erst bei der Eintrocknung erscheinen. Man muss deswegen geradezu annehmen, dass die in den Hodenepithelien einmal gebildeten Krystalle wieder aufgelöst werden; und deswegen mag es zu weit gegangen sein, wenn ich die Spermakrystalle schlechthin als ein Produkt der Hodenepithelien bezeichnet habe. — Es liegt mir durchaus fern, die Fürbringer'schen Beobachtungen bezweifeln oder herabsetzen zu wollen; nur werden sie nach meiner Meinung durch das Ergebniss meiner Untersuchungen in eine andere Beleuchtung gerückt. Es stehen, wie ich glaube, jetzt 2 Thatsachen fest. 1) Die durch Fürbringer gemachte Entdeckung, dass auch in solchen Fällen von Azoospermie, in denen eine Betheiligung der Hoden ausgeschlossen ist, reichlich Böttcher'sche Krystalle im Ejaculat erscheinen. 2) Die von mir nachgewiesene Thatsache, dass Krystalle, die in den wesentlichsten Punkten mit den Spermakrystallen übereinstimmen, ohne Betheiligung der Prostata in den Hodenepithelien gebildet werden. — Wie man sich auf Grund dieser beiden Thatsachen die Entstehung der Krystalle im normalen Sperma vorstellen soll, das ist sicherlich nicht leicht festzustellen und muss Gegenstand weiterer Untersuchungen sein; so wäre es z. B. sehr wichtig zu untersuchen, in welchem Verhältniss die Anzahl der im Ejaculat auftretenden Krystalle zu den in den Hodenepithelien vorhandenen steht; eine Aufgabe, die vielleicht für den Leiter eines grossen Krankenhauses durchführbar ist — nicht aber für den pathologischen Anatomen. — Jedenfalls hat man sich mit den beiden Thatsachen abzufinden — wenn nicht etwa der sichere und mir vorläufig unwahrscheinliche Nachweis geführt werden sollte, dass meine Krystalle mit den Böttcher'schen nicht identisch sind. Und deswegen geht es wohl auch nicht an, die Krystalle als Prostata- oder Hodenkrystalle zu bezeichnen — es war das nur eine für meine Darstellung sehr bequeme Bezeichnung — sondern bei dem alten Namen der Böttcher'schen oder Spermakrystalle zu bleiben. —

Ich glaube zum Schluss noch Folgendes betonen zu müssen: Der von mir in meiner Arbeit gemachte Versuch, mich mit den Fürbringer'schen Untersuchungen abzufinden, ist unvollständig gewesen, weil ich die Verhältnisse bei der Azoospermie und Prostatorrhoe zu wenig berücksichtigt habe. Andererseits stösst aber auch Fürbringer's, schon von mir selbst angedeuteter Versuch, die Differenz einfach dadurch zu lösen, dass die Identität meiner Krystalle mit den Böttcher'schen in Abrede gestellt wird, auf erhebliche Bedenken. Es muss daher weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, unter Anerkennung der gefundenen Thatsachen, eine befriedigende Lösung der Differenzen zu finden. —

2.

Zur Histologie der Nebenniere.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Vorläufige Mittheilung

von Dr. M. Mühlmann in Odessa.

In No. 26 der „Deutschen medicinischen Wochenschrift" habe ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen über die chemische Natur der wirksamen Substanz der Nebenniere mitgetheilt und gezeigt, dass Brenzkatechin den Hauptbestandtheil dieser Substanz darstellt. Ich knüpfte diese Ergebnisse an meine mikroskopischen Untersuchungen über die Struktur der Nebenniere und suchte die Eigenthümlichkeiten der Pigmentirung der Grenzschicht zwischen Mark und Rinde mit der Bildung des Brenzkatechins in der Nebenniere in Zusammenhang zu bringen. In den folgenden Zeilen möchte ich über die übrigen damals beobachteten Eigenthümlichkeiten der Histologie dieses Organes berichten. Meine gegenwärtige curärztliche praktische Thätigkeit erlaubt mir auch jetzt nur, das Wesentliche zu erwähnen und das Hinzufügen von Zeichnungen auf die Zukunft zu verschieben.

Auf dem Durchschnitte lässt die Nebenniere bekanntlich schon makroskopisch zwei Schichten unterscheiden. Die Rindenschicht besteht hauptsächlich aus schlauchförmig angeordneten Epithelzellen, bald cubischer, bald cylindrischer, bald kugliger Form. Die Schläuche sind von einer Tunica umgeben, die nichts Anderes als die Wand der hier zahlreich vertretenen Gefässe darstellt. Die Elemente der Rindenschicht stehen somit in engster Beziehung zu den Blutgefässen. In der Marksubstanz sind die Blutgefässe noch zahlreicher vertreten als in der Rindensubstanz. Sie liegen eingebettet in ein Maschenwerk von Bindegewebszügen. Daneben befinden sich beim Menschen gruppenweis angeordnete Epithelzellen und Nervenzellen. Die letzteren Verhältnisse kann man am besten an den Durchschnitten der Nebenniere des erwachsenen Menschen sehen. Beim Rinde sind die einzelnen Elemente der Marksubstanz nicht leicht ihrer Natur nach zu unterscheiden, obwohl auch dort zahlreiche Ganglienzellen in der Marksubstanz nicht zu übersehen sind.

Anders steht die Sache beim Kinde, und das ist der Hauptpunkt unserer jetzigen Mittheilung.

Es wurde auch schon von anderer Seite darauf aufmerksam gemacht, dass zu den besten Färbemitteln, wodurch man die Rinden- und Marksubstanz am besten von einander abgrenzen kann — das Hämatoxylin gehört, Das Bild der Nebennieren nach einer gewöhnlichen Färbung mit Hämatoxylin und Nachfärbung mit Eosin ist geradezu frappant: während die Marksubstanz intensiv blau erscheint, färbt sich die Rindensubstanz roth.

Das Hämatoxylin färbt in der Marksubstanz sowohl die Kerne, als auch den Zellleib, während in der Rindensubstanz nur die Kerne, wie gewöhnlich, vom Hämatoxylin betroffen werden, das Protoplasma aber färbt sich nur mit dem Eosin. Der Durchschnitt der Nebenniere erscheint also als ein unregelmässiges, rothes Oval, in dessen Mitte eine blaue, zackige, schmale Zone sich befindet. In die Einbuchtungen dieser Zone ragen von der Peripherie her aus der Rinde Zacken, welche manchmal sehr tief in die Marksubstanz hineingreifen. Die Zacken sind Epithelschläuche der Rindensubstanz. Das ist eben dasjenige Epithel, welches bei anderen Färbungsarten als das Epithel der Marksubstanz irrthümlicherweise angenommen wird. Die Zellen der Marksubstanz, deren Protoplasma vom Hämatoxylin auch gefärbt wird, sind eben durch diese Färbung so wenig charakteristisch, dass es nicht mit Sicherheit zu sagen ist, ob sie zum Epithel gehören. Meistens sind es Ganglienzellen.

Ganz anders sieht das Bild aus, welches die kindliche Nebenniere nach einer Durchfärbung mit Hämatoxylin-Eosin darbietet. Wir haben jetzt auch zwei Schichten: die Färbung derselben ist aber beinahe gerade umgekehrt als beim Erwachsenen: im Centrum eine lange intensiv rothe Zone und in der Peripherie eine blaue. Die letztere blaue Färbung der Rindenschicht hat allerdings im Aussehen nichts Gemeinsames mit der Natur der Färbung der Marksubstanz der Nebenniere des Erwachsenen. Während wir hier eine schmutzig-blaue, undeutlich differenzirte Partie beobachten, zeigt sich die Rinde der kindlichen Nebenniere nur punktförmig blau gefärbt, und es ist die grosse Masse der Kerne, welche jenen allgemeinen Eindruck der blauen Färbung der ganzen Substanz hervorrufen. Das Protoplasma der Rindenzellen ist röthlich gefärbt.

Die intensiv rothe Färbung der Marksubstanz beim Kinde ist dadurch zu Stande gekommen, dass die rothen Blutkörperchen der hier zahlreich vertretenen Gefässe vom Eosin tingirt worden sind. An einzelnen Stellen ragen in diese rothe Zone Epithelzapfen von der Rindensubstanz herein. Es ist hier aber nichts oder sehr wenig von sympathischen Ganglienzellen zu sehen. Das ist der grosse Unterschied zwischen der Struktur der Nebenniere des Kindes und des Erwachsenen. Die kindliche Nebenniere enthält in ihrer Marksubstanz so gut wie keine Ganglienzellen. Wenn Nervenzellen vorkommen, so liegen sie hie und da nur vereinzelt, niemals aber haufenweise, wie beim Erwachsenen.

In einigen Präparaten war an einer einzelnen Stelle der Marksubstanz ein Zellhaufen zu sehen, welcher Elemente enthielt, die Ganglienzellen ähnlich waren. Der Haufen nahm der Breite nach den ganzen Durchschnitt der Marksubstanz ein, er setzte sich aber weiter in die Rindensubstanz hinein fort, bis zu der äussersten Peripherie derselben. Es machte also den Eindruck, als ob er sich von aussen her durch die Rindensubstanz hindurch in die Marksubstanz hinein entwickelt hat, und nicht umgekehrt. Diese unsere Vermuthung wurde durch die Beobachtung unterstützt, welche wir an anderen Präparaten der kindlichen Nebenniere machten, wo in der Neben-

niere selbst keine Nervenzellen vorhanden waren und erst an der äussersten Peripherie der Rindensubstanz von aussen her anliegend eine Gruppe von Zellen lag, die nichts Anderes als ein sympathisches Ganglion darstellten.

Wir begegnen hier wohl derselben Erscheinung, welche in der Wirbelthierreihe von Gottschau constatirt wurde. Er fand bei Kaninchen, Mäusen und Fledermäusen keine Ganglienzellen in der Marksubstanz der Nebennieren; neben der Nebenniere fand er Ganglien, die Nerven in das Organ hineinsandten. Was hier — phylogenetisch, das scheint also beim Menschen ontogenetisch sich entwickelt zu haben. Die Nervenzellen erscheinen in der Marksubstanz erst nachträglich, nachdem sie von aussen her in die Rindensubstanz hineinwuchsen und von derselben wie von einer Kappe schliesslich umhüllt werden.

Die zweite Thatsache, welche wir bei unseren Untersuchungen constatiren können, ist das Fehlen oder seltener spärliche Vorhandensein von Pigment in der kindlichen Nebenniere. Schon Maass hat dies bei seinen Untersuchungen über die körnigen Pigmente im Allgemeinen beobachtet. Das Fehlen von Pigment in der kindlichen Nebenniere ist nicht als eine durchgehende Erscheinung zu betrachten. Ausnahmslos fehlt das Pigment nur beim Säugling. Sonst aber wird man in den Epithelzellen der Rindenschicht eine gewisse Pigmentirung niemals vermissen können. Was aber durchaus charakteristisch ist, ist dass die Grenzschicht, welche, wie wir in unserer ersten Mittheilung schon erwähnten, beim Erwachsenen am stärksten pigmentirt ist, beim Kinde in den ersten Jahren fast gänzlich pigmentfrei erscheint.

Die Function der Nebenniere ist im Allgemeinen bis jetzt noch so wenig aufgeklärt, dass wir nicht wagen, irgendwie die Bedeutung der beobachteten Thatsachen mit der Physiologie des Organs in Zusammenhang zu bringen. Wir können uns aber nicht enthalten die Möglichkeit eines Zusammenhanges zu erwähnen, welchen diese zwei Thatsachen, das Fehlen der Nervenelemente in der Marksubstanz der kindlichen Nebenniere einerseits und das Fehlen des Pigmentes in der Grenzschicht derselben andererseits, mit der Pathologie und mit der von uns bereits aufgestellten Hypothese über die Entstehung der Addison'schen Krankheit zulässt. Kurz recapitulirt besteht unsere Hypothese in Folgendem:

In der Nebenniere wird Brenzkatechin producirt, in geringen Dosen gelangt es in's Blut und wird durch den Harn ausgeschieden. Die überschüssige Menge des gebildeten Brenzkatechins, welche, falls sie in's Blut gekommen wäre, giftig wirken könnte, wird durch die Thätigkeit der sympathischen Ganglienzellen der Nebenniere oder des Ganglion solare eleminirt In der Nebenniere selbst bewirkt das Brenzkatechin eine braune Pigmentirung der Grenzschicht. Ist es einmal zu einer Ansammlung von Brenzkatechin im Organismus gekommen, so haben wir die Addison'sche Krankheit vor uns: das Brenzkatechin pigmentirt die Haut und ruft alle jene giftigen Erscheinungen hervor, welche die Bronzekrankheit charakterisiren. Die blutdrucksteigernde Wirkung des Brenzkatechins in geringen Dosen, die

nervösen Erscheinungen, welche grössere Dosen am Thier hervorbringen, lassen die letztere Vermuthung zu. Die Ansammlung von Brenzkatechin im Organismus kann dadurch zu Stande kommen, dass entweder in der Nebenniere eine abnorm grosse Menge von Brenzkatechin gebildet wird, welche von den Ganglienzellen nicht alle in eine unschädliche Substanz umgewandelt werden kann, oder dadurch, dass die Ganglienzellen erkranken und nicht mehr im Stande sind, die normal gebildete Menge von Brenzkatechin unschädlich zu machen. Die Ursache der Addison'schen Krankheit muss also entweder in der Erkrankung der Rinde oder des Markes (Ganglienzellen) der Nebenniere, oder der ersten und des zweiten, gesucht werden.

Der Zusammenhang zwischen dieser Theorie und den von uns gewonnenen Thatsachen aus der Histologie der kindlichen Nebenniere wird klar, wenn wir uns daran erinnern, dass von der Addison'schen Krankheit nur Erwachsene betroffen werden, Kinder dagegen so gut wie gar nicht. Eben so wenig konnten wir in der kindlichen Nebenniere die Brenzkatechinreaction nachweisen.

Die Bildung des Brenzkatechins in der Nebenniere ist also eine Function des etwa erwachsenen Individuums. Die Ursache ist auch klar, da die Quelle des Brenzkatechins in unserem Organismus, die Protocatechusäure, in den Pflanzen vorkommt, welche immerhin von Kindern, besonders im jüngsten Alter weniger genossen werden. Deshalb kann auch bei den Kindern kein schädlicher Ueberschuss dieser Substanz im Organismus sich ansammeln und keine Addison'sche Krankheit hervorrufen.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 146. (Vierzehnte Folge Bd. VI.) Hft. 3.

XVIII.

Dementia paralytica. Tod durch Suffocation. État criblé. Cystöse Degeneration. Meningitis tuberculosa.

(Aus der Psychiatrischen Klinik zu Freiburg i. B.)

Von Robert Neudörffer,
Assistenzarzt.

(Hierzu Taf. III und IV.)

Im Folgenden erlaube ich mir einen Fall von Dementia paralytica, der 3½ Jahre hindurch an der Freiburger psychiatrischen Klinik beobachtet wurde und schliesslich auch hier zur Section gelangte, allgemeiner bekannt zu machen.

Derselbe bietet zum Theil schon durch seinen anatomischen Befund allein, noch mehr aber durch die eigenartigen Beziehungen des letzteren zu den im Endstadium der Krankheit beobachteten klinischen Erscheinungen so viel Bemerkenswerthes, dass mir seine Veröffentlichung wohl gerechtfertigt erscheint.

Die Anregung zu der Publication verdanke ich meinem hochverehrten Chef, Herrn Prof. Dr. Emminghaus, dem ich hierfür sowohl, wie für die gütige Ueberlassung des Materials und die wiederholt bei der Ausarbeitung gewährte Unterstützung zu grossem Danke verpflichtet bin.

Gustav E., verheiratheter, katholischer Metzger, geboren am 5. Mai 1851 in Singen, stammt aus einer Familie, in der Nerven- und Geisteskrankheiten bisher nicht vorgekommen sind und hat selbst 6 gesunde Kinder.

Körperlich wie geistig gut veranlagt, hat er nach der bezirksärztlichen Anamnese, abgesehen von den gewöhnlichen Kinderkrankheiten und einer früher häufig recidivirenden Angina nie eine ernstliche Erkrankung durchgemacht. Pat. selbst hat jedoch gelegentlich einer klinischen Vorstellung ausgesagt, er habe einmal „ein kleines Schankerle“ gehabt, dasselbe sei „aber bald mit grauer Salbe weggewischt worden“.

Der ursprüngliche Charakter des Kranken wird als hastig, unbeständig und eigensinnig, seine Lebensweise als eine dem Berufe entsprechend bewegte, doch keineswegs unmässige geschildert.

Die ersten psychischen Veränderungen wurden im Sommer 1891 bemerkt, als Pat. bei gleichzeitig bestehenden Kopfschmerzen zuerst bei Nacht, in Folge aufregender und beängstigender Träume, bald aber auch bei Tage grosse Unruhe zeigte.

Eine auffallende Vielgeschäftigkeit und ein grosser Uebereifer in allen commerziellen Angelegenheiten bei geschwächter Arbeitskraft hatten zur Folge, dass E. unsinnige Contracte einging, wodurch er in kurzer Zeit sein früher beträchtliches Vermögen durchbrachte. Bald trat auch deutlicher Grössenwahn hervor; daneben wurden Zerstreutheit, Vergesslichkeit und rascher Stimmungswechsel constatirt.

Bei der am 19. September 1891 erfolgten Aufnahme in die hiesige Klinik befand sich der Kranke bereits in einem ausgesprochen „maniakalisch-grössenwahnsinnigen“ Stadium der Paralyse, das mit Intensitätsschwankungen über 3 Jahre andauerte und, ganz abgesehen von dem in's Ungeheuerliche und Abgeschmackte gehenden Grössenwahn, an der Urtheils- und Gedächtnissschwäche, den vielfachen Erinnerungstäuschungen und -defecten, den raschen Zerfall der intellectuellen Fähigkeiten deutlich erkennen liess.

Es bietet kein Interesse, die Erscheinungen dieser lange dauernden Krankheits-Phase im Einzelnen genauer zu erwähnen, da dieselben völlig den Symptomen des zur Genüge beschriebenen maniakalischen Stadiums der sogenannten klassischen Paralyse entsprechen. Auch in somatischer Beziehung (Verhalten der Pupillen, der Patellarsehnenreflexe u. s. w.) konnten im Allgemeinen keine von den gewöhnlichen Erscheinungen abweichenden Verhältnisse constatirt werden. Nur über die Sprache ist zu bemerken, dass sie während der ganzen Zeit auffallend wenig gestört war, wenn auch mitunter bei dem Versuche, besonders schwierige Worte nachzusprechen, deutliches Silbenstolpern sich zeigte.

Zu erwähnen ist noch, dass Insufficienz der Sphincteren erst sehr spät (Mitte Juli 1893) und auch dann nur verhältnissmässig selten sich einstellte, während Schmieren mit Urin nur 3 mal, mit Koth nur ein einziges Mal (am 9. Februar 1895) beobachtet wurde.

Nur einmal (am 17. Juli 1894) wurde ein apoplectiformer Anfall von etwa 3stündiger Dauer beobachtet, der eine den folgenden Tag überdauernde

Sprachstörung, nur kurze Zeit bestehende Paresen in den oberen Extremitäten und eine vorübergehende Verstärkung der schon vorher constatirten klonischen Bewegungen der Kaumusculatur zur Folge hatte, anhaltende Veränderungen aber nicht nach sich zog.

Phantasmen waren nicht zahlreich. Neben vereinzelten Gehörstäuschungen traten längere Zeit mit einer gewissen Beharrlichkeit Hallucinationen des Geruchssinnes auf: E. behauptete vielfach in Speisen und Getränken Schwefel und Koth zu riechen.

Eine völlige Aenderung erfuhr das Krankheitsbild im Januar 1895: Pat. verlangte am 19. dieses Monats wegen allgemeiner Schwäche („Ich fühle mein Ableben herannahen") zu Bette. Von der Zeit an lag er fast den ganzen Tag im Schlafe oder im Halbschlafe und zeigte sich auch in wachem Zustande mehr und mehr theilnahmlos gegen die Vorgänge seiner Umgebung. Bei Versuchen, ihn aufstehen zu lassen, zog er sich in die äusserste Ecke, möglichst entfernt von Fenstern und Thüren zurück, kauerte sich dort zusammen, fröstelte und war hochgradig erbost, wenn man das Zimmer lüftete. Die früher mit grosser Lebhaftigkeit producirten Grössenwahnideen äusserte er nunmehr fast automatisch, indem er sie ohne allen Affect vor sich hinmurmelte, während er mit geschlossenen Augen im Bette lag oder auf einem Stuhle sass. Gleichzeitig kamen aber auch Vorstellungen sehr depressiver Art zu Tage, die Anfangs analog dem früheren Grössenwahn ebenfalls in's Groteske gingen: „Ich bin tief unglücklich, weil ich 100000 Millionen Stunden von meiner Heimath entfernt bin" u. a.

Bald verschwanden auch diese ungeheuerlichen Gedanken und E. versank mehr und mehr in einen soporösen Zustand, aus dem er sich nur ungern erwecken liess, obgleich es nicht schwer hielt, ihn durch energisches Anreden aufzurütteln. Zu Zeiten, in denen er bei klarerem Bewusstsein war, zeigte er sich äusserst traurig und niedergeschlagen, daneben aber auch mürrisch und unleidlich und konnte auf keine Weise mehr erheitert werden. Von den unermesslichen Reichthümern, in denen er früher geschwelgt, von den übermenschlichen Leistungen, mit denen er noch vor wenigen Wochen renommirt hatte, wollte er gar nichts mehr wissen; wurde er daran erinnert, so konnte er erwidern: „Ja es wäre gut, wenn ich mein Geld noch hätte. Das ist alles vorbei. Ich habe gar nichts mehr. Ich bin tief unglücklich, weil ich hier sein muss. Wie komme ich jetzt wieder hier heraus?"

Wenige Tage nachdem die genannte Alteration des psychischen Zustandes begonnen hatte, war auch in somatischer Beziehung eine Veränderung zu constatiren: linksseitige Ptosis und Herabhängen des Mundwinkels in derselben Gesichtshälfte. Keine Aenderung zeigte sich dagegen in dem Verhalten der Pupillen, der Sehnenreflexe, des Ganges, der Sprache. Temperatur, Puls, Athmung blieben normal. Alle vegetativen Functionen waren nach wie vor in Ordnung. Die Nahrungsaufnahme war schon seit längerer Zeit nicht ganz vollständig; der Appetit liess aber jetzt noch mehr nach, so dass der Kranke fortwährend zum Essen gedrängt werden musste. Das

Körpergewicht blieb mit geringen Schwankungen auf seinem früheren Standpunkte stehen.

Klagen über körperliches Uebelbefinden wurden nie geäussert; insbesondere hörte man nichts von Kopfschmerzen, Schwindel und dergl. mehr, während andererseits eine gewisse körperliche Schwäche und ein subjectives Frostgefühl dem Kranken ohne Weiteres anzumerken war.

Am 15. März 1895 ging E. während des Abendessens durch Erstickung zu Grunde. Er hatte einen aus Brei und Brod bestehenden Speisepfropf aspirirt und war sofort bewusstlos zur Seite gesunken. Die angestrengten Inspirationsbewegungen und die geringgradigen, den ganzen Körper durchziehenden Convulsionen veranlassten den Wärter, einen paralytischen Anfall anzunehmen. Der mit dieser Meldung sofort herbeigerufene Abtheilungsarzt fand den Kranken in den letzten Zügen. Alle Versuche, durch Ausräumung der mit Speisen angefüllten Mund- und Rachenhöhle, durch künstliche Respirationsbewegungen, durch Injectionen von Campheräther das Leben zu erhalten, kamen zu spät und mussten deshalb erfolglos bleiben.

Obduction (Prof. v. Kahlden) am 16. März 1895, 15 Stunden post mortem. Protocoll: Mittelgrosse, männliche Leiche in gutem Ernährungszustande (hierzu ist zu bemerken, dass E.'s Körpergewicht in der hiesigen Klinik von 82,5 kg auf 59,0 kg gesunken war, dass Pat. aber trotzdem am Ende seines Lebens auf einen Unbefangenen den Eindruck eines ziemlich gut ernährten Mannes machte).

Bei Eröffnung des Thorax zeigt es sich, dass die linke Lunge frei, die rechte vorn ganz verwachsen ist.

Herz: Auf dem rechten Ventrikel befindet sich ein 2 Markstückgrosser Sehnenfleck. Der linke Ventrikel ist an der Kante und hinteren Fläche durch strangartige Adhäsionen mit dem Herzbeutel verwachsen. Herz ist in Längen- und Breitendurchmesser vergrössert. Aus beiden Ventrikeln entleert sich dunkelflüssiges Blut; beide sind mässig erweitert. Die Musculatur des linken Ventrikels ist auf dem Durchschnitt bis zu 20 mm breit, graugelblich und nicht besonders brüchig. Die Intima der Aorta zeigt spärliche Flecken. Intima der Coronararterien enthält einige Plättchen. Die Mitralklappe zeigt am Schliessungsrande Verdickungen; das hintere Klappensegel ist in der Mitte deutlich verkürzt. Tricuspidalis ohne Veränderungen.

Lungen: Die linke Lunge ist emphysematös. Die Bronchialschleimhaut ist stark geröthet und mit reichlichem, röthlich gefärbtem, stark schaumigem Schleim gefüllt. Auf dem Durchschnitte ist der Unterlappen überall lufthaltig und wie der Oberlappen hyperämisch. Heerderkrankungen sind nicht nachweisbar, auch in den Bronchien nicht.

Etwa 3 cm unter der Spitze befindet sich ein schwieliger Knoten.

Die rechte Lunge zeigt ebenfalls an der Spitze in einem etwas schwieligen Knoten 3 kleine, zerfallene Verkäsungen, von denen eine linsengross, 2 erbsengross sind.

Nieren: Die linke Kapsel ist nicht überall ohne Substanzverlust abziehbar. Die Oberfläche zeigt feine Unebenheiten. Consistenz des

Organs ist vermehrt. Rinde ist verschmälert, grauroth, ebenso die Marksubstanz.

Die rechte Niere zeigt dieselben Veränderungen.

Leber: Auf dem Durchschnitte dunkelgrauroth. Aus den grösseren Venen fliesst reichlich dunkles, flüssiges Blut.

Gehirn: Nach Eröffnung der Dura mater zeigt die Pia links an Gefässen mehr im vorderen Theil der Hemisphäre viele gelbliche Infiltrate, die zum Theil punktförmig sind. Rechts sind die Infiltrate spärlicher. Ausserdem enthält der Subarachnoidealraum eine reichliche Menge sulziger Flüssigkeit.

Aehnliche Infiltrate sind namentlich am Eingang in beide Fossae Sylvii und an der unteren Fläche der beiden Stirnlappen. Zwischen diese gelben Infiltrate sind deutlich einzelne miliare Tuberkel eingesprengt.

Auf dem Durchschnitte ist die Substanz feucht, die Rinde gesättigt grau, vielleicht etwas verschmälert. Auf einem Frontalschnitte durch die Centralwindungen zeigt es sich, dass beide Seitenventrikel ziemlich stark erweitert sind; im Dache des linken Seitenventrikels ist eine erbsengrosse Blase sichtbar, die mit heller Flüssigkeit gefüllt ist und frei in das Lumen vorspringt. Auf dem nächstfolgenden, occipitalwärts angelegten Frontalschnitte sind noch 2 weitere ebensolche Blasen im Dache des linken Seitenventrikels sichtbar. Am unteren Rande des Linsenkerns befindet sich wiederum eine erbsengrosse Blase, welche vom unteren Rande des äusseren Drittels des Nucl. lentiformis noch etwa 1 mm substituirt und sich von da aus in die weisse Substanz erstreckt.

Auf einem Schnitte 3 cm hinter den Centralwindungen zeigen sich die Hinterhörner erweitert, in ihnen sind die Gefässe ebenfalls erweitert.

Der Boden des IV. Ventrikels ist frei von Heerderkrankungen. Das Ependym dagegen zeigt eine ganz feine und deutlich ausgesprochene Granulirung. Die Farbe derselben ist grau, etwas durchscheinend.

Kehlkopf: ist vollständig ausgefüllt mit Speiseresten, so dass der Luftzutritt gänzlich gehindert ist.

Leichen-Diagnose: Erstickung; doppelseitige Lungentuberculose; tuberculöse Meningitis; Cysticerken des Gehirns.

Gerade die letzterwähnte Diagnose, der Cysticerken, liess sofort einigen Zweifel bestehen, der besonders durch den Umstand angeregt wurde, dass aus der am unteren Rande des Linsenkerns gelegenen Blase, die zufällig durch den Frontalschnitt eröffnet worden war, wohl ein kleines, etwas verästeltes Gefäss hervorragte, während von einem Embryo oder von Haken in dem Hohlraum nichts zu finden war. Trotzdem wurde schliesslich im Hinblick auf die 3 anderen erbsengrossen Blasen, welche im Corpus callosum sitzend mit dem grössten Theile ihres Um-

fangs frei in den linken Seitenventrikel ragten und so weit mehr als Cysticerken imponirten, an der genannten Diagnose festgehalten. Allerdings gehört der Balken nicht zu den beliebtesten Ansiedlungsorten der Cysticerken (unter den 88 Küchenmeister'schen Fällen wurden sie dort nur 2mal gefunden); aber das freie Hereinragen aus der Ventrikelwandung in den Ventrikel ist ein sehr gewöhnliches Verhalten der Cysticerken, das diese Annahme wohl rechtfertigen konnte. Ausserdem war unser Pat. als Metzger in höherem Maasse, als die Süddeutschen im Durchschnitt es sind, zu Bandwurm und damit zur Infection mit Bandwurmeiern prädisponirt. Eröffnet wurde deshalb keine der Blasen, weil die wenigen, die mit Sicherheit vorhanden waren, mit dem Gehirn zur mikroskopischen Untersuchung conservirt werden sollten.

Wir werden unten sehen, dass die mikroskopische Untersuchung ein ganz anderes Resultat zu Tage förderte.

Aus der Technik ist nur kurz zu erwähnen, dass das durch Frontalschnitte in Stücke von etwa 3 cm Wanddicke zerlegte Gehirn langsam und sorgfältig in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, die einzelnen zu mikroskopischen Zwecken zu verwendenden Theile in Alkohol nachbehandelt und in Celloidin eingebettet wurden. Auf dem Jung'schen Schlittenmikrotom wurden Schnitte von 10—20, durchschnittlich 15 μ angefertigt und diese theils mit Hämatoxylin-Eosin, theils mit Boraxcarmin gefärbt, zum grössten Theil aber nach der Pal'schen Methode behandelt und mit Boraxcarmin gegengefärbt.

Zur Untersuchung gelangten Stücke aus den verschiedensten Partien der Grosshirnrinde mit angrenzendem Marklager, dann besonders ein Stück aus dem Orbitaltheile des Stirnlappens, an dessen Piaüberzug makroskopisch miliare Tuberkel zu sehen waren, Medulla oblongata, Pons, Kleinhirn.

Ein grösseres Präparat wurde aus dem Theile der linken Hemisphäre gewonnen, in welchem bei der Zerlegung des Gehirns die erbsengrosse Blase am unteren Rande des Nucleus lentiformis und die vom Dache in das Lumen des Seitenventrikels vorspringende Blase gefunden wurde. Dasselbe beginnt 5 mm occipitalwärts von der vorderen Commissur, da wo sie in der vorderen Wand des 3. Ventrikels sichtbar ist, und wurde in einer ziemlich vollständigen Serie in frontaler Richtung geschnitten. Es umfasst die beiden genannten Blasen, die linken Grosshirnganglien in dieser Region, die vordere Commissur bis zur Medianlinie, den linken Seitenventrikel und das Corpus callosum, so weit es das Dach dieses Ventrikels bildet.

Aus dem in occipitaler Richtung nächstfolgenden Stück des Grosshirns, an welchem die beiden anderen, in den linken Seitenventrikel hineinragenden

Blasen gefunden worden waren, wurden Schnitte durch die ganze linke Grosshirnhemisphäre (in der Frontalebene) gemacht. Dieselben mussten zwar 50—60 μ dick angefertigt werden, sind aber als Uebersichtspräparate sehr gut zu gebrauchen und gaben auch in mancher Beziehung guten Aufschluss.

Die mikroskopische Untersuchung der Grosshirnrinde nebst anstossendem Marklager, sowie der Medulla oblongata, erbrachte eine Reihe von Ergebnissen, wie wir sie in Anbetracht der ausgeprägten Dementia paralytica erwarten mussten. Ich will dieselben der Vollständigkeit halber kurz erwähnen, obgleich es nicht im Rahmen dieser Arbeit liegt, auf die pathologische Anatomie der progressiven Paralyse näher einzugehen.

Die Ganglienzellen sind zum Theil ganz normal, zum grösseren Theile aber verändert, und zwar in verschiedener Weise. Die meisten der letzteren lassen einen mehr oder weniger starken Schwund des Zellleibs erkennen. Der Kern ist in diesen Zellen häufig nur als dunkler gefärbter Klumpen gegenüber dem weniger tingirten Protoplasma zu unterscheiden, während seine Grenzen nicht oder nur sehr undeutlich zu sehen sind und seine feinere Struktur mit Kernkörperchen überhaupt nicht mehr hervortritt. Die Gestalt des Zellleibs ist theils hochgradig verzerrt, theilweise lässt sie aber trotz erheblicher Schrumpfung der Zelle noch deutlich die Pyramidenform erkennen. So hochgradige Schrumpfungen, dass die Zellen nur noch als kleine Klümpchen oder Stäbchen erscheinen, konnte ich unter meinen Präparaten nirgends finden.

Neben diesen atrophischen oder sklerosirten Zellen fanden sich bei einer geringeren Anzahl erhebliche Schwellungen vor. Ich habe dieselben ganz besonders im Stirnhirn, und zwar in einem ziemlich nahe dem Frontalpole entnommenen Stücke der 1. oberen Stirnwindung zu sehen bekommen und glaube deshalb den Fehler vermieden zu haben, vor welchem Mendel[1]) ausdrücklich warnt, dass man nehmlich die grossen Formen von Ganglienzellen, wie sie sich in verschiedenen Partien der Grosshirnrinde (Lobulus paracentralis, Centralwindung, Hinterhauptswindungen) finden, für hypertrophische hält. Die Kerne dieser geschwollenen Zellen sind entsprechend aufgebläht; aber auch sie erscheinen nur undeutlich contourirt, während ihr Kernkörperchen verhältnissmässig scharf zu sehen ist.

Pigmentirung des Protoplasma konnte ich nur bei ganz wenigen Ganglienzellen constatiren.

Die pericellulären Räume, die an manchen Stellen in Folge des Zellschwundes einen recht beträchtlichen Hohlraum darstellen, finde ich in meinen Präparaten immer klar und durchsichtig und nirgends durch Kerne, Blutkörperchen und Exudatmassen angefüllt, wie sie Mendel[2]) beschreibt und abbildet.

Die Fortsätze der Ganglienzellen sind, was ihre Dicke anbelangt,

[1]) Mendel, Die progressive Paralyse der Irren. Berlin 1880. S. 68.
[2]) Mendel, a. a. O., S. 71 und Tafel V. Fig. 20 und 21.

kaum verändert; an einzelnen glaubte ich eine Verdünnung, doch nie eine auffallende Verdickung constatiren zu können. Pfropfenzieherartige Bildung [1]) ist an einzelnen Zellen gerade angedeutet.

[1]) An dieser Stelle möchte ich kurz die Ergebnisse eines Versuchs erwähnen, den ich im Frühjahr 1895 mit dem damals noch nicht sehr lange in die mikroskopische Technik eingeführten Formalin angestellt habe. Ich brachte einige kleine Stücke aus dem Gross- und Kleinhirn eines jungen Hundes in unverdünntes Formalin, wo sie 8—14 Tage verblieben. Darnach wurden sie etwa 8 Wochen lang in Müller'scher Flüssigkeit, zum Theil im Thermostaten bei Brütofentemperatur nachbehandelt und nachdem sie in gewöhnlicher Weise die Alkoholreihe durchwandert hatten, in Celloidin geschnitten. Die Schnitte wurden mit Hämatoxylin und nach der Pal'schen Methode mit Boraxcarmingegenfärbung behandelt. Gerade in diesen aus dem normalen Gehirn eines Thiers stammenden Präparaten fiel mir die Anwesenheit von sehr zahlreichen, korkzieherartig gewundenen Zellfortsätzen auf. Der Grad des Gewundenseins war ein ganz verschiedener. Die am meisten gekrümmten gingen von Ganglienzellen aus, die sehr erheblich geschrumpft waren, ohne jedoch ihre pyramidenförmige Gestalt verloren zu haben. Der Rand des Zellleibs erschien rissig, an manchen Stellen eingekerbt; das Protoplasma war an den Pal'schen Präparaten dunkel blauroth gefärbt, in seinem Innern befand sich ein ebenfalls zackiger, noch dunkler gefärbter Klumpen, vermuthlich der Kern. An anderen Zellen, deren Volumen noch nicht in gleicher Weise geschrumpft war, sah man einen relativ gut erhaltenen, deutlich contourirten, fast kreisrunden Kern, der in seiner blaurothen, homogen gefärbten Masse ein ganz dunkles Kernkörperchen einschloss, während er selbst sich von dem etwas heller gefärbten Protoplasma abhob. Die Fortsätze, welche von diesen Zellen ausgingen, waren in weit geringerem Maasse gewunden, als die zuerst beschriebenen. Daneben zeigten aber die allermeisten der Ganglienzellen ganz andere Verhältnisse. Da enthielten die glattwandigen Zellen, deren Protoplasma purpurroth gefärbt war, einen grossen, ovalen oder runden, hellen Kern, der seine Strukturverhältnisse sehr deutlich erkennen liess und ein intensiv dunkelblau oder -blauroth gefärbtes Kernkörperchen in sich barg. Die von diesen Zellen ausgehenden Fortsätze verliefen alle vollständig geradlinig und es unterliegt wohl keinem Zweifel, dass die gewundenen Ausläufer reine Kunstprodukte darstellten, und dass die verschiedenen Grade des Gewundenseins auf einer verschieden starken Einwirkung des Formalins auf die Ganglienzellen beruhten. Diese Erfahrung legt die Frage sehr nahe, ob die pfropfenzieherartige Bildung der Zellfortsätze, wie sie neben normalen Ausläufern im Gehirn der Paralytiker gefunden wird, nicht ebenso als Kunstprodukt zu betrachten ist.

Ich habe nun auch versucht, Stücke aus dem Gross- und Klein-

Die markhaltigen Nervenfasern liessen bei der Pal'schen Färbung ganz deutlichen Schwund der Markscheide erkennen. Auch das vollständige Fehlen der sogenannten Tangentialfasern, wie es abgesehen von den Centralwindungen in den meisten Präparaten zu constatiren war, lässt auf Nervenfaserschwund schliessen.

Die Gefässe. Von den Veränderungen derselben will ich hier nur so viel erwähnen, als für die progressive Paralyse specifisch zu sein scheint, da ich weiter unten noch eingehender über bestimmte Beobachtungen, die an denselben gemacht wurden, zu sprechen haben werde.

Die Zahl der in einem Gesichtsfelde sichtbaren Gefässe ist gegenüber normalen Controlpräparaten nach keiner Seite hin verändert. Auch die Füllung der Gefässe mit Blutzellen erscheint völlig normal. An einzelnen Arteriolen sind die adventitiellen Räume in geringem Grade erweitert und enthalten vereinzelte Pigmentkörner, ohne dass eine Anfüllung mit Lymphkörperchen und rothen Blutzellen, wie sie Mendel (a. a. O. S. 47) in fast allen Fällen nachweisen konnte, zu erkennen wäre.

hirn unseres Paralytikers in gleicher Weise zu behandeln. Leider sind aber die Grosshirntheile in der Müller'schen Flüssigkeit ganz brüchig geworden und konnten nicht geschnitten werden. Dagegen gelang die Methode mit dem Kleinhirn ganz gut und lieferte gegenüber den Stücken, die nur in Müller'scher Flüssigkeit ohne Formalin behandelt worden waren, einige Vortheile. Sämmtliche Zellen, sowohl die Purkinje'schen Ganglienzellen, wie ganz besonders die runden Zellen der sogenannten Körnerschicht, waren dort weit schärfer begrenzt, als hier. Der Zellkern zeigte in auffallend schöner Weise die Kernstruktur und in jedem Kerne war das tiefdunkel (zweifellos durch das Weigert'sche Hämatoxylin) gefärbte Kernkörperchen deutlich erkennbar.

Sehr brauchbare Bilder lieferte die genannte Formalin-Müller-Behandlung noch in Bezug auf die Hirncapillaren: dieselben wurden gut conservirt und nahmen bei der Alaun-Hämatoxylinfärbung einen bläulichen Ton an, der sie von dem umgebenden Gewebe deutlich abhob. Noch schärfer traten sie bei der Pal'schen Färbung hervor, bei der sie als tief blauschwarze Streifen schon bei Lupenvergrösserung imponirten. Dies rührt daher, dass die Blutzellen in den Gefässen sich intensiv mit dem Weigert'schen Hämatoxylin tingirten.

Nicht zu verwenden waren die Schnitte zu einer genügenden Markscheidenfärbung; die Fasern waren nur zum Theil gefärbt; im Verlaufe der einzelnen Nervenfasern wechselten relativ gut gefärbte Strecken mit völlig farblosen ab, so dass die Fasern bei oberflächlicher Betrachtung wie abgerissen aussahen. Es mag dies darauf zurückzuführen sein, dass die sehr starke Formalinlösung die Markscheiden derart veränderte, dass die Chromsalze oder aber der Farbstoff nicht mehr gleichmässig einzudringen vermochten.

Die auffallendsten Veränderungen zeigen uns die Gefässwandungen der kleinen Arterien und Venen, insofern als ihre Wandungen verdickt sind, was von einer zum Theil ganz enormen Vermehrung der Kerne, hauptsächlich in der Adventitia, aber auch in der Media, herrührt.

Diese Kernvermehrung, obgleich bei den verschiedensten Hirnerkrankungen vorkommend, scheint, wenn sie sehr hochgradig ist, doch ganz besonders der Paralyse anzugehören (Mendel, a. a. O. S. 48 f.).

An den Capillaren konnte ich erhebliche Veränderungen, insbesondere Entartungsvorgänge nicht feststellen.

Grundsubstanz. Auch hier konnte ich in meinem Falle bei Weitem nicht die schweren Veränderungen nachweisen, wie sie sonst wohl bei Paralyse, zumal wenn die Erkrankung sich schon über eine längere Zeit hingezogen hatte, beobachtet werden. Eine Vermehrung der Kerne ist gar nicht vorhanden und die Intercellularsubstanz hat sich ihr durchsichtiges und feinkörniges Aussehen gut bewahrt. Dagegen sind in der Neurogliaschicht der Grosshirnrinde die sog. Spinnenzellen ziemlich zahlreich ausgebildet.

Die Pia mater ist im Allgemeinen, wie es auch am normalen Präparate der Fall ist, mit der Gehirnoberfläche nur durch die aus der Pia in die Gehirnsubstanz sich einsenkenden Gefässe verbunden. An mehreren Stellen lassen sich jedoch Verwachsungen der Hirnhaut mit der Hirnoberfläche feststellen. An diesen meist sehr kurzen Strecken sind in der Pia zahlreiche runde Zellen aufgetreten, die ganz den Kernen gleichen, welche in den verdickten Wandungen der kleinen Gefässe innerhalb der Gehirnsubstanz zu sehen sind. Die Gefässe, welche in der Nähe dieser Verwachsungen etwas zahlreicher zu sein scheinen, zeigen zum Theil ebenfalls Kernvermehrung innerhalb ihrer Wandungen und ich kann mich des Eindrucks nicht erwehren, dass die Zellen in der Pia mit diesen letzteren zusammenhängen und womöglich durch Proliferationsvorgänge aus ihnen entstanden sind. An anderen Stellen senkt sich gerade da, wo die genannten Zellen in der Pia beobachtet werden, aus der Hirnhaut in das Gehirn ein Gefäss ein, das ebenfalls einen Zellreichthum seiner Wandung erkennen lässt. Zwischen den einzelnen Zellen und zwischen diesen und dem Gehirn findet man meist ganze Lagen einer zusammenhängenden, strukturlosen, etwas krümeligen Masse, die wie ein geronnenes Exsudat aussieht.

Das Gehirn selbst zeigt an den Stellen der Verwachsungen einen grösseren Reichthum von Spinnenzellen, als an anderen Orten.

Im Uebrigen ist die Pia vielfach in verschiedenem Maasse verdickt und trägt an zahlreichen Stellen kleine Knötchen, die sich bei der mikroskopischen Untersuchung als sog. Epithelgranulationen erweisen. Dieselben sitzen entweder als aus Epithelzellen bestehende niedere Buckel auf der Pia, welche durch ziemlich breite Lagen eines parallel zur Gehirnoberfläche gerichteten, welligen, fibrillären Bindegewebes verdickt ist; oder aber sind sie dadurch entstanden, dass dieses Bindegewebe sich warzenförmig über das übrige Niveau erhebt und auf der Höhe dieser Warzen von Epithelkappen gekrönt ist.

Auf die Pia-Tuberculose komme ich weiter unten zurück.

Die im Vorstehenden geschilderten paralytischen Veränderungen des E.'schen Gehirns finden sich ziemlich gleichmässig in allen Theilen des Grosshirns, die zur Untersuchung gelangten, vor. Dieselben sind in Anbetracht der langen Dauer der Paralyse und der doch sehr stürmischen Symptome des maniakalisch-grössenwahnsinnigen Stadiums als relativ geringfügig zu betrachten. Allerdings stimmt der mikroskopische Befund ganz gut zu dem makroskopischen. Denn auch bei der Section musste die ganz unerhebliche Atrophie des Gehirns constatirt werden und das Protocoll sagt ausdrücklich, dass die Grosshirnrinde „vielleicht etwas verschmälert“ sei.

Am geringsten sind die mikroskopischen Veränderungen in den Centralwindungen. Neben sehr wenigen atrophischen oder sklerosirten Zellen finden wir die meisten derselben gut erhalten, mit körnigem, glattrandigem Protoplasma, deutlich gefärbtem, rundem Kern und geradlinig verlaufenden Zellfortsätzen.

Die Nervenfasern zeigen nur geringen Schwund. Gegenüber normalen Controlpräparaten sind sie wohl etwas verschmälert und stehen weniger dicht als hier; im Gegensatz zu anderen Partien des E.'schen Gehirns aber (z. B. dem Stirnlappen) sind sie weit besser erhalten; auch Tangentialfaserschwund ist kaum zu bemerken.

In den Gefässwandungen fällt gegenüber den anderen Grosshirntheilen die geringfügige Kernwucherung auf; ausserdem sind diese Kernvermehrungen hier weit seltener; die meisten Gefässe erscheinen vielmehr ganz normal.

Die Grundsubstanz lässt ähnliche Veränderungen erkennen wie in den übrigen Präparaten; dieselben bestehen grösstentheils in der Anwesenheit von Spinnenzellen in der Neurogliaschicht. Auch hier finden wir diese Zellen und kaum in geringerer Zahl als an anderen Stellen.

Die Leptomeninx finde ich überall, soweit ich die Centralwindungen untersucht habe, unverändert und nirgends mit der Hirnoberfläche verwachsen.

Ob wir das beinahe vollständige Fehlen von motorischen Reizungs- und Lähmungserscheinungen bei E. (derselbe hatte nur einmal einen apoplectiformen Anfall und gegen Ende des Lebens eine Parese des Oculomotorius und des Mundfacialis, eine Erscheinung, die wir später ganz anders erklären müssen) in einen Causalzusammenhang mit den geringen Veränderungen der Centralwindungen bringen können, wage ich nicht zu entscheiden.

Die Medulla oblongata wies abgesehen von den schon im Sectionsprotocoll genannten Ependym-Granulationen und von Kernwucherungen in den Arteriolenwandungen keine Veränderungen auf. Ausdrücklich hervorheben möchte ich, dass Erkrankungen der Hirnnervenkerne nicht zu erkennen waren.

Bei der technischen Verarbeitung der linken Grosshirnganglien nebst den im Corpus callosum und unterhalb des Nucleus lentiformis gelegenen „Blasen“ wurden sehr bald eine grosse An-

zahl weiterer Höhlen, von der allergeringsten Ausdehnung bis Stecknadelkopfgrösse und darüber, sichtbar, die zum grössten Theile im Nucl. caudatus, dann vereinzelt zwischen den Faserbündeln der inneren Kapsel und zwischen den Nervenfasern des Corpus callosum in der Nähe der in den Ventrikel hereinragenden Blasen gelegen waren und der Hirnsubstanz im Nucleus caudatus in Folge ihres dichten Beisammenseins ein Aussehen gaben, das (um mich des Clarke'schen Vergleichs zu bedienen) an durchlöcherten Käse oder Brot erinnerte. Da man in den meisten dieser Löcher schon mit dem blossen Auge das Gefäss als ein kleines punktförmiges Gebilde erkennen konnte, so war kein Zweifel, dass hier der von Durand-Fardel[1]) zuerst beschriebene und von ihm benannte État criblé vorlag. Die grossen Blasen wiesen jedoch — vorausgesetzt, dass Cysticerken endgültig ausgeschlossen waren — darauf hin, dass nebenher möglicher Weise noch derjenige Zustand des Gehirns vorhanden sei, den Ripping[2]) cystoide Degeneration der Hirnrinde (letzteres weil er diese Veränderung nur dort gefunden hatte) genannt hat, wenn man nicht annehmen wollte, dass diese Cysten durch Gefässschlingen vorgetäuscht wurden, welche mit einer länglichen Erweiterung des perivasculären Raums versehen mit ihrer Convexität zufällig an die obere Ventrikelwandung heranreichten. Diese Annahme hatte jedoch schon deshalb keine grosse Wahrscheinlichkeit für sich, weil die Gefässe im Corpus callosum im Allgemeinen der Verlaufsrichtung der Nervenfasern folgen und die mikroskopische Untersuchung hat auch, wie wir später sehen werden, keine Bestätigung derselben erbracht.

Ich muss hier einschalten, dass Ripping[3]) den Unterschied zwischen beiden Zuständen dahin feststellen wollte, dass der État criblé die gleichmässige, den ganzen Verlauf der Gefässe treffende Erweiterung der Gefässkanäle des Gehirns in Folge von Retraction der Hirnsubstanz sei, während die cystoide Degeneration als zahlreiche kleine, circumscripte und nach allen

[1]) Durand-Fardel, Handbuch der Krankheiten des Greisenalters; deutsch von Ullmann. Würzburg 1858. S. 102 ff.

[2]) Ripping, Ueber die cystoide Degeneration der Hirnrinde bei paralytischen Geisteskranken. Allgem. Zeitschr. für Psychiatrie. Bd. XXX. 1874. S. 309 ff.

[3]) Ripping, Ein fernerer Fall von cystoid. Degenerat. u. s. w. Allgem. Zeitschr. für Psych. Bd. XXXII. 1876. S. 424 Anm.

Seiten hin geschlossene Hohlräume mit klarem, flüssigem Inhalt in der Hirnrinde auftrete.

Ich unterlasse es, hier des Näheren auf die beiden genannten Veränderungen einzugehen. Der État criblé ist unendlich oft gesehen und häufig genug beschrieben worden; betreffs der cystoiden Degeneration verweise ich auf die zusammenfassende Arbeit Pick's[1]), in der sich auch eine vollständige Literaturangabe findet. Nach dieser Arbeit ist, soweit ich finden konnte, keine diesen Gegenstand speciell behandelnde Veröffentlichung mehr erschienen.

Dagegen sind die zahlreichen Variationen, welche sich bei der mikroskopischen Betrachtung der Präparate sowohl in Bezug auf die Form und die Anordnung der einzelnen Hohlräume, als auch auf das Verhältniss der Gefässe zu ihnen darbieten, wohl im Stande, einige erwünschte Aufklärungen über die engen Beziehungen zwischen dem État criblé und der cystösen Degeneration, welche von Pick u. A. längst vermuthet und angedeutet worden sind, beizubringen und ich glaube deshalb auf diese Frage an der Hand meiner Befunde etwas näher eingehen zu sollen.

Die unter dem linken Nucleus lentiformis gelegene Cyste (Fig. 1), die (am fertigen mikroskopischen Präparate gemessen) einen grössten Breitedurchmesser von 10 mm und eine grösste Höhe von 6 mm besitzt, hat eine unregelmässig rhromboide Gestalt. In welcher Beziehung dieselbe zu den Blutgefässen steht, zeigt am deutlichsten unsere Abbildung (Fig. 3). Wir sehen dort von lateralwärts kommend eine ziemlich grosse Arterie nebst einer Begleitvene in sie eintreten und eine längere Strecke mitten durch den Hohlraum ziehen. Dann sind beide Gefässe abgerissen; es sind dies dieselben, welche bei der Gehirnsection durchschnitten wurden und als ein (wie wir damals annahmen) verästeltes Gefäss aus der eröffneten Cyste hervorragten. Beide Gefässe haben ein wohlerhaltenes Lumen, ohne erweitert zu sein; die Vene ist mit Blutzellen reich gefüllt. Ihre Wandung zeigt innerhalb der Cyste keine Verdickungen oder sonstige Veränderungen; die Adventitia ist gut erhalten und abgesehen von einem kurzen Stücke, das von der Arterie losgerissen erscheint, der Gefässwandung anliegend. Die adventitiellen Lymphräume sind an beiden Gefässen deutlich zu erkennen und nicht erweitert.

Die Begrenzung der Cyste wird einzig und allein von dem nicht wesentlich veränderten Hirngewebe gebildet. Irgend eine besondere Wandung in

[1]) Pick, Ueber cystöse Degeneration des Gehirns. Archiv für Psych. Bd. XXI. 1890. S. 910 ff.

Form einer bindegewebigen oder zelligen Membran ist nirgends zu sehen. Wohl bekommt man bei Betrachtung des Präparates mit schwacher Vergrösserung den Eindruck einer besonderen Wandung, weil sich ein schmaler Streifen rings um den Cystenrand mit Carmin intensiver tingirt hat; bei starker Vergrösserung zeigt es sich, dass dort in Folge der Compression die Gewebselemente dichter beisammen stehen und dadurch eine dunklere Färbung vortäuschen.

Inhalt ist, abgesehen von den Blutgefässen, fast gar nicht mehr vorhanden, da er bei der Gehirnsection abgeflossen ist. Nur bei den Schnitten, welche die tiefer gelegenen Partien getroffen haben, kann man noch eine grössere Anzahl von Lymphzellen und Hämatoidinkörnern, welche besonders am Cystenrand sich finden, constatiren.

An dem umgebenden Gewebe kann man, abgesehen von der bereits erwähnten Compression, Veränderungen nur insofern constatiren, als ein schmales, peripherisch von dem comprimirten Streifen gelegenes Band geringen Gewebsschwund zeigt. Die Nervenfasern sind dort dünner oder ganz geschwunden und die Nervenzellen sind deutlich atrophisch. Eine zum Cystenmittelpunkt concentrische Anordnung der Zellenaxen, wie sie Pick zuweilen beobachtet hat (a. a. O. S. 918), ist mir nicht aufgefallen. Die vordere Commissur, die an manchen Stellen hart an die Cyste heranreicht, ist in keiner Weise verändert, sondern hat dem Druck Widerstand zu leisten vermocht, so dass sie mit völlig glattem Rande gegen das Innere der Cyste vorragt.

Was die Form der Cyste anbelangt, so verjüngt sie sich in Richtung nach dem Stirn- und Hinterhauptspole ganz allmählich, indem sie dabei im Allgemeinen die Kugelgestalt bewahrt. Die unregelmässig rhomboide Gestalt, welche sie an den durch ihren grössten Durchmesser gelegten Frontalschnitten zeigt, wird durch die Verschiedenheit der sie umgebenden Gewebsarten erzeugt: an der medianen Seite wird eine Delle — wenn dieser Ausdruck bei dem Fehlen jeder eigentlichen Cystenwandung erlaubt ist — durch das Herantreten an die vordere Commissur hervorgebracht; eine 2. Einbiegung ist lateral unten durch einen stärkeren Zug von markhaltigen Nervenfasern bedingt; die obere Abplattung verdankt sie dem relativ compacten Gewebe des äusseren Drittels des Linsenkerns. Nach aussen von diesem und vollends auf der lateralen Seite ist eine grössere Ausdehnung möglich. Wir sehen daraus, dass die Form der Cyste ganz wesentlich abhängig ist von der grösseren oder geringeren Resistenz des umgebenden Gewebes, ein Punkt auf den wir später noch öfters zurückkommen müssen.

Betrachten wir nun die Blutgefässe vor ihrem Eintritt in die Cyste, so finden wir neben der unveränderten Arterie eine ganz enorme Kernwucherung in der Adventitia der Vene, ähnlich wie sie als Veränderung der Gefässwand bei Dementia paralytica überhaupt beschrieben worden ist. Von dieser Zellschicht nach der Gehirnoberfläche zu sehen wir eine grosse Menge der fadenartigen Anhängsel verlaufen, die als Ausläufer der sogenannten Deiter'schen Zellen gedeutet worden sind. Die Verklebung der

veränderten Adventitia mit der angrenzenden Hirnoberfläche ist eine verschieden innige, an manchen Stellen jedoch eine sehr hochgradige (Fig. 4). Es ist wohl zu verstehen, dass durch derartige Veränderungen der Abfluss einer Lymphe aus den His'schen Räumen behindert werden kann. Inwieweit dabei die Ausläufer der Deiter'schen Zellen eine Rolle zu spielen vermögen, wage ich nicht zu entscheiden. Eine vollständige Abschnürung, wie sie Ripping[1]) gesehen hat, scheint mir trotzdem nicht vorhanden zu sein und jedenfalls liesse sich nach meinen Befunden keine allgemein gültige Regel für die Entstehung der Cysten daraus ableiten; denn ich habe an anderen Stellen eine völlige freie Verbindung des Hohlraums mit dem nicht erweiterten perivasculären Raum des zugehörigen Gefässes mehrfach constatiren können (Fig. 5 und 6).

Die aus dem Corpus callosum in den Ventrikel hereinragenden Cysten (Fig. 1 und 2) lassen ceteris paribus gegenüber der erstbeschriebenen wesentliche Unterschiede nicht erkennen. Die halbkuglig vorgewölbte „Wandung", welche übrigens bei der Einbettung des Präparates durch das schrumpfende Celloidin etwas eingedrückt worden ist, enthält einzelne, dem Balken zugehörige, gut erhaltene Nervenfasern, während die obere Begrenzung durch die Masse der in gerader Linie an dem Hohlraum vorbeiziehenden Balkenfasern gebildet wird. Die ganze Cyste erhält dadurch auf dem Durchschnitte die Form eines Kreissegmentes und wir sehen deutlich, dass die Form der Erweiterungen wesentlich bedingt ist durch die Beschaffenheit des umgebenden Gewebes, und dass die grösste Ausdehnung der Blase in der Richtung des geringsten Widerstandes stattfindet.

Die grösste Ausdehnung der Cysten beträgt in der Längsrichtung 6 mm; die Höhe ist in Folge der erwähnten Einsenkung des Bogens nicht zu messen.

Eine besondere Wandung ist auch hier nicht vorhanden. Der Inhalt besteht aus Lymphzellen, Hämatoidinkörnchen und einer unregelmässigen, strukturlosen, streifigen Masse, einem zweifellos bei der Härtung entstandenen Gerinnungsprodukte, eine Annahme, die besonders auch durch die Beobachtung bestätigt wird, dass die Gerinnsel in der Nähe der freien Vorwölbung der Cyste, wo die Chromsäure stärker einwirken konnte, reichlicher zu sehen sind, als in der Nähe der Balkenfasern.

Zwei dieser grossen Cysten des Balkens stellen einen Hohlraum dar, die dritte ist durch eine breitere Gewebsbrücke in 2 Kammern und jede von diesen durch schmale Septa in eine Anzahl Unterkammern abgetheilt (Fig. 7).

Die Blutgefässe (Arterien und Venen) verhalten sich verschieden. Einmal finden wir eine quergetroffene Arterie ziemlich nahe bei den Balkenfasern gelegen; dazu unregelmässig im Hohlraum vertheilt eine Anzahl kleinerer Arterien, die wohl als Aestchen des grösseren Gefässes zu betrachten sind. Ein andermal sehen wir ausser der im Hohlraum gelegenen

[1]) Ripping, Zeitschr. Bd. 30. S. 317 f.

Arterie eine wiederum durch adventitielle Kernwucherung ausgezeichnete Vene bis dicht an die Cyste heranreichen. Bei der mehrkammerigen Cyste (Fig. 7) tritt eine ziemlich grosse Arterie von oben her in die eine Kammer ein, um dann, nachdem sie eine Strecke lang gegen die breite Gewebsbrücke hin durch den Hohlraum gezogen ist, abzubrechen; in der anderen Kammer verläuft ein kleines Gefäss durch die einzelnen Septa hindurch in die einzelnen Unterabtheilungen. Es lässt sich schwer entscheiden, ob man es hier mit einer Reihe neben einander gelegener Cystchen oder aber mit einer einzigen, schlangenlinig gewundenen, länglichen Erweiterung zu thun hat (Fig. 7).

Neben den grossen Cysten des Corpus callosum findet sich noch eine grössere Zahl elliptischer Erweiterungen zwischen den Fasern des Balkens eingebettet. Die Längsaxe der Ellipse ist stets der Verlaufsrichtung der Nervenfasern parallel gerichtet, einerlei ob das zugehörige Gefäss dieses Verhalten ebenfalls zeigt oder nicht.

Auch im Septum pellucidum sind einige Cysten gelegen. Eine derselben ist deshalb bemerkenswerth, weil dort Arterie und Vene eng zusammenliegen und während nun (auf dem Querschnitte) die Erweiterung des perivasculären Raums an der Arterie zu hängen scheint, zeigt sich die Wandung der Vene in Folge der reichen Kernwucherung in der Adventitia hochgradig verdickt und mit dem umgebenden Gewebe innig verbunden.

Eine gesonderte Betrachtung erfordern die zahlreichen, im Kopfe des Nucleus caudatus und den anstossenden Partien der Capsula interna gefundenen Hohlräume, da sie uns die verschiedenartigsten Verhältnisse zeigen und zahlreiche Uebergangsformen zwischen dem État criblé und der cystoiden Degeneration darbieten.

Schon bei makroskopischer Betrachtung der Schnittpräparate sehen wir den Nucleus caudatus von einer grossen Menge kleinster und grösserer Löcher durchsetzt, die eine runde, oder ovale, oder elliptische Form besitzen, oder auch ganz unregelmässig gestaltet sind und zum Theil weiter aus einander liegen, zum Theil aber auch nur durch sehr dünne Gewebsstreifen von einander getrennt sind. In den meisten dieser Löcher erkennt man mit blossem Auge unschwer ein kleines punktförmiges Gebilde, den Gefässquerschnitt.

Unter dem Mikroskop erblicken wir eine grosse Anzahl dieser Hohlräume als scharf umrandete Ausschnitte aus dem Gewebe von mehr oder weniger runder Gestalt. Sie sind zum Theil in der That, wie Pick (a. a. O., S. 918) sich ausdrückt, wie mit dem Locheisen herausgeschlagen. Der Gefässquerschnitt liegt fast genau in der Mitte des Hohlraums. Ihre Anordnung ist entweder eine isolirte, oder es liegt eine grössere Zahl in einer eng verbundenen Gruppe beisammen, so dass die einzelnen Räume nur durch dünnes Gewebe von einander getrennt sind und da, wo sie zusammenstossen, eine geringe Abplattung ihrer sonst runden Form erkennen lassen, während jeder von ihnen seinen eigenen Gefässquerschnitt in sich birgt (Fig. 8). Diese Formen finden wir nur da, wo die Erweiterungen sich in einem gleichmässig consistenten Gewebe gebildet haben und es unterliegt keinem

Zweifel, dass wir die Querschnitte von gleichmässigen Erweiterungen perivasculärer Räume, was man als État criblé zu bezeichnen pflegt, vor uns haben. Da wo die Hohlräume in Gruppen beisammen liegen, scheint sich der Zustand gleichmässig an einer Anzahl von einem Gefässstamme abgezweigter Aeste ausgebildet zu haben; an einzelnen Stellen sieht man noch ganz deutlich zwei solcher Gefässe nach unten zu convergiren (Fig. 9 und 10).

An anderen Stellen, besonders an der Grenze zwischen Nucl. caudatus und Capsula interna, oder in der Nähe der Ventrikeloberfläche des ersteren, finden wir Hohlräume, die ganz den Abbildungen entsprechen, wie sie Pick u. A. gegeben haben und die ich unbedenklich der cystösen Degeneration zuzählen möchte. Wir bemerken Cysten, die, weil das Gefäss an die eine Wand gerückt erscheint, wie ein Sporn an der einen Seite des Gefässes hängen (Fig. 11); folgen mehrere solcher Erweiterungen im Verlauf eines Gefässes rasch auf einander, so kann es vorkommen, dass die Ausbuchtung abwechselnd auf der einen und der anderen Seite liegt, ein Verhältniss, wie es Pick in Fig. 6 auf Tafel XVIII abgebildet hat und wie ich es ähnlich, wenn auch nicht in so grosser Ausdehnung wie dort, gefunden habe. Ein andermal sieht man Gefässe schon eine längere Strecke vorher ohne Erweiterung des perivasculären Raums im Gehirngewebe verlaufen, dann plötzlich in einen Hohlraum eintreten, unter Gewebsbrücken hindurch einen zweiten und dritten durchwandern und so dem Ganzen einen perlschnurartigen Eindruck verleihen. In Fig. 12 ist dieses Verhalten wiedergegeben; nebenan sind die Gewebsbrücken auf dem Schnitte nicht ganz getroffen und das Gefäss tritt deshalb zwischen den einander zustrebenden Bruchstücken hindurch.

Bei Betrachtung dieser in Fig. 12 abgebildeten „Perlschnur“ kann man allerdings, wie schon oben bei dem im Corpus callosum gelegenen Hohlraum, im Zweifel sein, ob wirkliche Cysten vorliegen, oder ob dieselben nur durch den im Schnitte mehrfach getroffenen, gleichmässig erweiterten, perivasculären Raum eines wellenförmig verlaufenden Gefässes vorgetäuscht werden. Diese letztere Ansicht gewinnt noch an Wahrscheinlichkeit dadurch, dass bei der Gewebsbrücke b das Gefäss unterbrochen ist und möglicherweise im Bogen über oder unter derselben verläuft. Gegen dieselbe spricht andererseits der Umstand, dass dieses Gefäss bei der Gewebsbrücke a in seinem dortigen ziemlich langen Verlauf vollständig in einer Ebene liegt und keine Schlangenlinie nach irgend einer Seite erkennen lässt. In Fig. 13 (nach einem tiefer gelegenen Schnitte gemacht) sehen wir die Gewebsbrücke b fast völlig verschwunden (nur einzelne Nervenfasern ziehen noch über das Gefäss hinweg), während das hier wieder zu Tag tretende Blutgefäss in gerader Linie durch einen engen Kanal zwischen den beiden Gewebsvorsprüngen hindurchtritt. Die beiden Abbildungen zeigen ferner ganz deutlich, dass die Cysten nicht allseitig geschlossen sind, sondern mit einander communiciren.

Auch bei diesen Cysten kommen übrigens ähnlich wie bei den Balkencysten Fälle vor, in denen das Blutgefäss während seines Verlaufs durch

den Hohlraum kleine Seitenäste abgiebt, die sich von hier aus in das umgebende Gewebe einsenken.

An einzelnen Gefässen ist eine auffallende Erweiterung des Gefässlumens selbst zu constatiren, eine Beobachtung, die schon Durand-Fardel und später Fleischl gemacht haben. Auch die Gefässwandung scheint mir, ganz abgesehen von der gleich zu erwähnenden Kernwucherung, durchweg verändert: sie ist nicht unerheblich verdickt und zeigt vielfach die von Ripping erwähnte knorrige Beschaffenheit (Fig. 5, 12 und 13). Was die Art der Gefässe betrifft, so wiegen die Arterien erheblich vor; doch sind auch Venen nicht so ganz selten. Beide Arten haben stets ein wohlerhaltenes Lumen (auch da wo dasselbe nicht erweitert ist); die Venen enthalten noch vielfach Blutzellen in reichlicher Menge. Wenn die Gefässe so getroffen sind, dass man sie vor ihrem Eintritt in die Cyste noch ein Stück weit im Gewebe verfolgen kann, so sieht man fast stets sehr deutlich, dass der erweiterte Raum mit der nicht erweiterten His'schen Saftbahn in offener Verbindung steht (Fig. 5; auch 6, wenigstens auf der einen Seite des Gefässes). Das schliesst freilich nicht aus, dass diese Lymphbahn an einer von der Cyste mehr oder weniger entfernten Stelle durch eine Erkrankung der Gefässwandung, oder durch andere Umstände, verengt oder gänzlich abgeschlossen ist. So habe ich auch im Nucleus caudatus an 2 Venen eine auffallende Kernwucherung in der Adventitia constatiren können. Allerdings ist dieselbe nicht so hochgradig, dass dadurch ein sichtbarer Verschluss des perivasculären Raums hervorgerufen würde, so wie wir es bei der Cyste am Nucl. lentiform. gesehen haben (in Fig. 6 findet sich bei a ein solcher andeutungsweise an einer kurzen Strecke); wir können aber annehmen, dass die Gefässveränderung an einer entfernteren Stelle, die nicht in den Schnitt gefallen ist, vielleicht grössere Dimensionen angenommen hat.

Die Beziehungen des umgebenden Gewebes und des Hohlraums zu einander sind derart, dass die Form des letzteren, wie wir schon mehrfach erwähnt haben, ganz wesentlich durch die Eigenschaften des ersteren beeinflusst wird, so zwar, dass die Cyste immer nach der Richtung ihre grösste Ausdehnung besitzt, wo sie den geringsten Widerstand findet, während das Blutgefäss an die Seite der grössten Resistenz zu liegen kommt. Wechseln in der Umgebung der Cyste feste und lockere Gewebszüge rasch mit einander ab, wie man es besonders an der Grenze von Nucl. caudat. und Capsula int. antrifft, so entstehen ganz unregelmässige Gebilde, die von allen Seiten Einbuchtungen erfahren. Innerhalb des Nucl. caudat. dagegen entstehen die gleichmässig runden Hohlräume, die ihr Gefäss fast genau in der Mitte erkennen lassen. Die Cyste wirkt umgekehrt auf das umgebende Gewebe in weit geringerem Maasse: sie ruft eine geringe Compression hervor, was besonders deutlich da hervortritt, wo sich der Hohlraum in einem gleichmässig lockeren Fasergewebe gebildet hat. Die Nervenfasern sind dann immer sehr dicht gelagert, lassen aber sonst, ebenso wie das übrige Gewebe in der Umgebung der Hohlräume, keine auffallenden Veränderungen erkennen. Dies ist selbst dort der Fall, wo das Gewebe die stärkste Com-

pression zu erleiden hat, in den schmalen Gewebsbrücken zwischen den einzelnen nahe bei einander gelegenen Cysten.

Eine eigentliche Cystenwandung ist auch hier nirgends vorhanden.

Der Inhalt der Hohlräume besteht wiederum aus geronnenen Massen mit Lymphzellen und Hämatoidinkörnchen.

Endlich habe ich auch in der obersten Frontalwindung eine grössere Anzahl von länglichen, in der Marksubstanz des Gyrus gelegenen perivasculären Erweiterungen beobachtet, deren genaue Beschreibung ich unterlasse, da sie absolut keine besonderen Abweichungen von den auch sonst beobachteten gleichmässigen Erweiterungen der das Gefäss umgebenden Saftbahnen darbieten.

Bei der Beschreibung der Hohlräume habe ich überall stillschweigend angenommen, dass es sich bei der Cystenbildung um eine Erweiterung der perivasculären Lymphräume handle und habe nur einmal (bei der unter dem Linsenkern gelegenen Cyste) erwähnt, dass man die adventitiellen Räume unverändert an den Blutgefässen vorfinde. Ich habe das ohne Bedenken gethan, weil die meisten Forscher, welche über diesen Gegenstand bereits geschrieben haben, sich dieser Ansicht zuneigen. Sehr energisch vertritt diese Annahme zuletzt auch Pick, wenn er (a. a. O. S. 919) sagt, dass an vielen Tausenden daraufhin untersuchten Schnitten immer und ausschliesslich constatirt werden konnte, dass die Cysten durch Erweiterung der perivasculären Lymphräume entstehen und dass eine Täuschung um so mehr ausgeschlossen erschien, als unmittelbar neben erweiterten perivasculären Lymphräumen die schönsten normalen Gefässe mit vollständig normalen perivasculären und adventitiellen Lymphräumen constatirt werden konnten und dass niemals an den Wandungen irgend etwas gesehen wurde, was als Auskleidung derselben durch Adventitia zu deuten gewesen wäre.

Nach meinen Befunden kann ich diese Worte Pick's nur bestätigen und zwar sowohl für die Fälle, die ich als dem État criblé zugehörig bezeichnet habe, als auch für die zur cystösen Degeneration gerechneten. Ueberall, wo ein einigermaassen bedeutenderes Gefäss in dem Hohlraum liegt, sind die adventitiellen Lymphräume ganz deutlich zu erkennen und die Wand der Ausbuchtung wird einzig und allein von dem umgebenden Gewebe gebildet. Daneben findet man unveränderte Gefässe mit adventitiellen und perivasculären Lymphräumen ausgestattet.

Dass beide Saftbahnen neben einander schon unter normalen Verhältnissen bestehen und also keine Kunstprodukte darstellen, scheint jetzt ziemlich allgemein anerkannt zu werden. In neuer Zeit ist diese Ansicht unter anderen von Binswanger[1]) verfochten worden; auch Stroebe[2]) spricht sich für das Bestehen des perivasculären Lymphraumes aus.

Einen etwaigen Einwurf übrigens, dass die von mir beschriebenen Cysten ein Kunstprodukt darstellen, glaube ich am einfachsten entkräften zu können, wenn ich daran erinnere, dass die grössten derselben schon bei der Section gefunden wurden. Den Schluss aber, dass auch die übrigen Hohlräume, welche ganz analoge Verhältnisse darbieten, schon intra vitam bestanden haben, halte ich für wohl berechtigt und einwandfrei.

Was das Vorkommen der Cysten in den verschiedenen Partien des Gehirns anbelangt, so wollte Ripping dasselbe auf die Grosshirnrinde beschränken. Doch hat schon Pick (a. a. O. S. 917) nachgewiesen, dass die cystöse Degeneration sich nicht bloss in der Hirnrinde, sondern auch im Mark der Windungen und in den grossen Ganglien findet. Von dem sog. État criblé wusste man aber schon längst, dass er so ziemlich überall im Gehirn vorkommen kann (cf. Mendel, a. a. O. S. 49). In meinem Falle habe ich, wie wir bereits gesehen haben, beide Zustände friedlich neben einander gefunden.

Wenn nun, wie ich glaube, sichergestellt ist, dass der État criblé sowohl wie die cystöse Degeneration durch Erweiterung der perivasculären Räume entstehen, dass beide mit den nicht erweiterten extraadventitiellen Saftbahnen in offener Verbindung stehen können und dass sie beide an keine bestimmte Region des Gehirns gebunden sind, sondern sogar neben einander vorkommen können, so hat man wohl kaum ein Recht, die beiden Zustände als zwei principiell verschiedene Veränderungen zu betrachten. Ich bin deshalb der Ansicht, dass beide im Grunde ein und dieselbe „Erkrankung" darstellen und dass die Entstehung des einen oder des anderen Zustandes einzig und allein

[1]) Binswanger, Patholog. Histologie der Grosshirnrindenerkrankung bei der allgem. progress. Paralyse u. s. w. Jena 1893. S. 114.

[2]) Stroebe, Ueber Entstehung und Bau der Gehirngliome. Beiträge zur patholog. Anatomie und zur allgem. Pathologie. Bd. XVIII. S. 460.

von äusseren Verhältnissen abhängig ist. Es wird wohl auf Zufall zurückzuführen sein, wenn einzelne Forscher die Erweiterung der perivasculären Lymphräume in mehreren Fällen nur in bestimmten Hirnregionen gefunden haben. Dass sich übrigens in der Grosshirnrinde (wie bei den Ripping'schen Fällen) leichter die unregelmässig cystischen Erweiterungen ausbilden werden, ist wohl so zu erklären, dass die einzelnen histologischen Schichten der Rinde in Folge der Verschiedenheit in der Gewebsanordnung, speciell des Gliagewebes, eine ganz verschiedene Widerstandsfähigkeit besitzen. Andererseits werden die parallel verlaufenden markhaltigen Nervenfasern im Marklager der Grosshirnwindungen und im Corpus callosum, die in ihrer Gesammtheit einen ziemlich kräftigen Strang darstellen, eine relativ geringe seitliche Ausbuchtung der Lymphräume zulassen, während sie die Erweiterung in der Längsrichtung des ihrem Verlaufe folgenden Gefässes begünstigen werden.

Wenn wir aber annehmen, dass die beiden Zustände im Grunde ein und dieselbe Veränderung nur mit verschiedener äusserer Form bedeuten, so muss ihnen auch eine identische Entstehungsursache zu Grunde liegen.

Durand-Fardel[1]) bezeichnet den État criblé als „das Resultat einer chronischen Congestion“ und erklärt dies folgendermaassen: „Wenn eine Congestion gegen das Gehirn zu Stande kommt, so bedingt sie nothwendigerweise eine gewisse, aber vorübergehende Gefässerweiterung und die momentan zurückgedrängte Gehirnsubstanz kehrt in Folge der natürlichen Depletion des Gefässsystems nach dem Tode oder der Rückkehr des Gleichgewichts in der Circulation durch ihre eigene Elasticität zu ihrem früheren Volumen zurück und nimmt von dem ganzen Raume wieder Besitz, den sie vorher eingenommen hatte. Nun begreift man, wie häufige Congestionen, indem sie diese Zurückdrängung der Gehirnsubstanz in der Umgebung der einzelnen Gefässe oft erneuern, zuletzt daselbst die Spuren dieser wiederholten Erweiterungen zurücklassen und sich Kanäle bohren, die nach dem Verschwinden der Congestionen mit dem Tode leer und klaffend angetroffen werden.“

[1]) Durand-Fardel, a. a. O. S. 103 ff.

Nach Rokitansky[1]) ist der siebförmige Zustand das gemeinsame Resultat der Gehirnatrophie und der durch sie gegebenen Hyperämie der Gefässe.

Die cystöse Degeneration erklärt Fielding Blandford[2]) durch Resorption kleiner, durch frühere Congestion veranlasster Blutaustretungen. Die meisten Forscher machen jedoch für die Entwickelung dieses Zustandes die Lymphstauung (Ripping, Lymphstauung und Transsudation, a. a. O. S. 318) verantwortlich, sei es, dass sie wie Obersteiner[3]) und Ripping[4]) Retentionscysten annehmen, deren Abschluss durch Veränderungen in der Gefässwand oder in dem umgebenden Gewebe oder aber durch Ansammlungen von gewissen Elementen (Obersteiner) in den Lymphbahnen hervorgebracht wird, sei es, dass sie die Cysten mit den unveränderten perivasculären Räumen communiciren lassen, wie es besonders in der Pick'schen Arbeit ausdrücklich dargestellt ist. Fleischl[5]) sah ebenfalls den Hohlraum frei mit dem das Gefäss einscheidenden Lymphraume communiciren, und nimmt an, dass die an manchen Stellen bemerkbare hochgradige Ausdehnung der Blutgefässe verbunden mit den Vorgängen in dem umgebenden Gewebe geeignet seien, eine vorhandene Raumbedrängniss zu vermehren, so dass bestimmte ringförmige Querschnitte der perivasculären Lymphbahn für den Flüssigkeitsstrom nicht mehr practicabel, so gut wie unterbunden sind.

Der Ansicht Fielding Blandfort's kann ich a priori nicht beipflichten, da der Inhalt meiner Cysten keinerlei Anhaltspunkte für dieselbe bietet. In sämmtlichen Hohlräumen habe ich immer nur neben einer Gerinnungsmasse eine grössere Anzahl von Lymphzellen (Bestandtheile der normalen Lymphe) und sog. Hämatoidinkörner in grösserer oder geringerer Anzahl finden können. Diese letzteren stammen aber nach der Ansicht Adler's[6])

[1]) cf. Durand-Fardel, a. a. O. S. 103, Anmerkung des Uebersetzers.

[2]) cf. Pick, a. a. O. S. 914 ff.

[3]) Obersteiner, Beiträge zur patholog. Anatomie der Gehirngefässe. Wiener med. Jahrbücher. 1877. S. 257 ff.; auch dieses Archiv. Bd. 55.

[4]) Ripping, a. a. O. S. 317.

[5]) Fleischl, Zur Geschwulstlehre. Wiener med. Jahrbücher. 1872. S. 219 f.

[6]) Adler, Ueber einige pathol. Veränderungen im Gehirn Geisteskranker. Archiv für Psych. Bd. V. 1875. S. 350 f.

gar nicht aus rothen Blutzellen, sondern sind aus Rundzellen und Kernen hervorgegangen. Unter allen Umständen müsste man aber, wenn wirklich Blutungen in die Hohlräume stattgefunden hätten, irgendwo deutlich erkennbare Reste derselben vorfinden.

Eher könnte ich mit Rokitansky an die Entstehung durch primär atrophische Prozesse mit secundärer Hyperämie glauben, zumal da durch Binswanger's Untersuchungen über Dementia paralytica erwiesen zu sein scheint, dass die primäre Atrophie die erste und wesentlichste Veränderung bei dieser Gehirnerkrankung ist. Ich habe aber ebenso wie Pick (a. a. O. S. 918) auffallende Atrophien in der Umgebung der Hohlräume nicht finden können. Nur in der Nähe der am Nucl. lentiform. gelegenen Cyste war ein gewisser Gewebsschwund zu constatiren. Ich möchte denselben aber als secundär betrachten und als Folgezustand des hohen Drucks, den diese grösste der Cysten auf die Umgebung ausüben musste, erklären. Die an Grösse ihr ziemlich nahe kommenden Cysten im Corpus callosum liegen für das angrenzende Hirngewebe weit günstiger, insofern sie ihre grösste Ausdehnung ungehindert nach dem Ventrikel zu nehmen konnten. So hat sich dort überhaupt keine Atrophie des umgebenden Gewebes ausgebildet. Ob in anderen Fällen der primäre Gewebsschwund einen grösseren Antheil an der Entstehung der cystösen Degeneration hat, muss die Untersuchung des einzelnen Falles lehren.

Sehr viel Bestechendes haben die erwähnten Ausführungen von Durand-Fardel, in denen er den État criblé als Resultat einer chronischen Congestion bezeichnet. Er selbst hat diesen Zustand als eine Erkrankung des Senium beschrieben und Arndt[1]) nimmt an, dass er hauptsächlich bei Säufern, Paralytikern und Greisen vorkomme, was Adler[2]) dahin modificirt, dass er sich am häufigsten bei den oft Jahre lang bestandenen Blödsinnsformen älterer Leute finde. Nun sind bei Potatoren hochgradige und lange andauernde Congestionen etwas ganz Gewöhnliches und bei älteren Individuen (nicht bloss geistesgestörten!) werden sie viel häufiger vorkommen, als man weiss.

[1]) Arndt, Ueber den État criblé. Dieses Archiv. Bd. 63. S. 241.

[2]) Adler, a. a. O. S. 81.

Jedenfalls muss schon Durand-Fardel dies angenommen haben, wenn er den in Greisengehirnen so häufigen Befund eben auf chronische Congestionen zurückführt. Auch für die blutigen Apoplexien des Senium müssen wir wohl neben der Brüchigkeit der Gefässwandungen Blutwallungen zur Erklärung heranziehen. Sehr plausibel erscheint mir auch die Hypothese, auf die mich Herr Prof. Emminghaus hingewiesen hat, dass vielleicht die sog. Prodrome der Apoplexie (die Schwindelanfälle, die Benommenheitszustände, die Kopfschmerzen, die vereinzelten beschränkten Convulsionen und Paresen) auf Congestivzustände des Gehirns zurückzuführen sind. An ganz analoge Vorgänge könnte man auch bei den motorischen Reiz- und Lähmungszuständen der Paralytiker denken und neuerdings ist durch die Arbeit Kemmler's[1]) die Aufmerksamkeit auf diesen Punkt gelenkt worden. Der Verfasser spricht dort (S. 19) die Vermuthung aus, dass die rhythmischen, dem Arterienpuls synchronen Zuckungen durch die Pulsation des gesammten Gehirns ausgelöst werden. Sollten nicht in ähnlicher Weise, wie wir es für die Prodrome der apoplektischen Anfälle angenommen haben, auch die Schwindel- und Ohnmachtsanwandlungen, die wir bei Paralytikern so häufig anstatt der Anfälle oder mehr oder minder lange Zeit vor denselben beobachten, zum Theil wenigstens auf Congestionen zurückgeführt werden können? Es liegt mir fern, eine längst verlassene Hypothese heraufbeschwören und den paralytischen Anfall überhaupt aus Congestivzuständen des Gehirns erklären zu wollen; ich würde den Fluxionen höchstens eine Art Auslösungsvorgang für einzelne Erscheinungen aus der Symptomenreihe des Anfalls zuerkennen. Alle Erklärer der paralytischen Anfälle haben für ihre Deutung die Circulationsstörungen doch nicht entbehren können, wenn sie sich auch in neuerer Zeit mehr für anämische Zustände entschieden haben. Wenn aber durch die Kemmler'schen Untersuchungen wahrscheinlich geworden ist, dass die rhythmischen Zuckungen, die in einzelnen paralytischen Krampfanfällen beobachtet werden, aus einer Pulsation des gesammten Gehirns abzuleiten sind, so

[1]) Kemmler, Ueber Krampfanfälle mit rhythmischen, dem Puls synchronen Zuckungen bei progr. Paralyse. Wernicke, Arbeiten aus der psychiatr. Klinik in Breslau. Heft II. 1895. S. 1 ff.

ist wohl anzunehmen, dass es sich dabei gleichzeitig um Wallungsvorgänge handelt. Es scheint mir daher die Frage sehr naheliegend zu sein, ob nicht doch bei der Entstehung der paralytischen, insbesondere der sog. epileptiformen Anfälle, Congestivzustände viel häufiger mitbetheiligt sind, als man jetzt anzunehmen beliebt.

Um auf mein eigentliches Thema zurückzukommen, so würde für die Erklärung des État criblé aus einer chronischen Congestion noch der Umstand sprechen, dass schon Durand-Fardel und später Fleischl Gefässe mit auffallend weitem Lumen gefunden haben. Ich selbst habe, wie schon erwähnt, ebenfalls solche Gefässe gesehen, die ich als kolossal erweiterte kleine Arterien ansprechen möchte (Fig. 11).

Trotzdem trage ich Bedenken, die Erklärung Durand-Fardel's uneingeschränkt zu acceptiren. Einmal kommen bei den Congestionen nur Arterien in Betracht. Nun hat zwar Pick gesagt, dass es sich vorwiegend oder (an einer anderen Stelle) fast ausschliesslich um Arterien handle; ich habe aber Venen gar nicht so selten und zwar theils allein, theils gleichzeitig mit Arterien in Beziehung zu den perivasculären Erweiterungen treten gesehen. Weiterhin kann ich mir zwar vorstellen, dass die Arterien rein mechanisch durch ihre Pulsation die gleichmässigen länglichen Erweiterungen hervorbringen; wie aber die unregelmässigen Formen der sog. cystoiden Degeneration dadurch zu Stande kommen sollen, ist mir nicht klar.

Wenn ich mich aber auch nicht entschliessen kann, die Congestionen als die alleinige Ursache der perivasculären Ektasien gelten zu lassen, so will ich ihnen keineswegs jede Betheiligung dabei absprechen. Ich bin vielmehr der Ansicht, dass in Folge der arteriellen Hyperämie des Gehirns eine erhöhte Production von Lymphe vor sich gehen kann (Transsudation von Ripping), dass aber die Erweiterung der Saftbahnen in weit höherem Maasse durch den behinderten Abfluss zu Stande kommt. Während also bei gesunden jugendlichen Individuen die gewiss doch auch nicht seltenen Congestionen ohne Gefahr und Folgezustände ertragen werden, weil die Ueberproduction der Lymphe durch eine rasche, ungehinderte Ableitung aus dem Gehirn compensirt wird, scheinen im Senium, wie bei gewissen

Gehirnkrankheiten, Verhältnisse vorzuliegen, welche diese Abfuhr des Materials erschweren und dadurch zu Stauungen Veranlassung geben.

Wo liegen nun aber die Ursachen dieser Behinderung des Lymphabflusses? — Ich muss gestehen, dass auch meine Befunde auf diese Frage keine allgemein befriedigende Lösung zu geben im Stande sind. Ich unterlasse es, hier auf die verschiedenen Hypothesen näher einzugehn, und werde nur das erwähnen, was sich mit der Ansicht, die ich mir selbst gebildet habe, einigermaassen berührt; um schliesslich das Thatsächliche, was meine eigenen Untersuchungen zu bieten vermögen, anzuführen. Adler (der übrigens, beiläufig gesagt, die cystöse Degeneration als eine Erweiterung der adventitiellen Lymphräume auffasst) nimmt als mögliche Ursachen der Lymphstauung im Gehirn, neben der von uns bereits erwähnten Hyperämie, behinderten Abfluss nach der Pia und Verwachsungen zwischen Gefässrohr und -Scheide an (a. a. O. S. 363ff.).

Pick (a. a. O. S. 921f.), der im Allgemeinen die Erklärung der Lymphektasien überhaupt auch auf das Gehirn anwendet, macht in einem seiner Fälle die Verdickung und Adhärenz der den Spalt zwischen zwei Windungen überbrückenden Arachnoidea und das Vorhandensein subarachnoidealer Cysten zwischen den Windungen für den Verschluss der Abflusswege für die intracerebrale Lymphe verantwortlich und Spitzka (s. Pick, ebendaselbst) giebt an, dass gerade über den von cystöser Degeneration betroffenen Stellen Verdickung, Infiltration und Adhäsion der Pia zu finden waren. Abgesehen von dem Umstande, dass in meinen Präparaten der I. linken Frontalwindung, in der ich ja ebenfalls den État criblé constatiren konnte, auffallende Verdickungen und Adhäsionen der Pia nicht zu finden waren, bin ich mit Pick der Ansicht, „dass, falls die gewöhnliche Form der Adhäsion die Ursache der cystösen Degeneration wäre, man noch viel häufiger, als dies thatsächlich der Fall, diese letztere finden müsste“.

Dass Veränderungen in den Gefässwänden als Entstehungsursachen der Stauung auftreten können, hat vor Adler auch schon Ripping (a. a. O. S. 317f.) ausgesprochen. Mir ist diese Hypothese deshalb sehr einleuchtend, weil ich neben vielen

knorrigen Verdickungen (Fig. 5, 12 und 13) an mehreren Stellen, am ausgesprochensten bei der am Linsenkern gelegenen Cyste, eine ganz enorme Kernvermehrung in der Adventitia gefunden habe, so dass an der genannten Stelle eine Verlöthung der Gefässwand mit dem Hirngewebe entstanden zu sein scheint. An anderen Orten ist allerdings trotzdem der perivasculäre Lymphraum durchgängig; es steht jedoch der Annahme nichts entgegen, dass die Veränderung der Gefässwand an einer entfernteren, nicht in den Schnitt gefallenen Stelle noch hochgradiger ist, so dass dort das Hinderniss zu suchen wäre. Dass in manchen Fällen Gefässwandveränderung und Piaverdickung, bezw. Adhäsion zusammenwirken, ist nicht ausgeschlossen.

Gerade aus den beiden letztgenannten Zuständen liesse sich auch das häufige Vorkommen bei Greisen und Potatoren einigermaassen erklären. Bei beiden finden sich Verdickungen und chronische Entzündungen der Meningen sehr häufig und vor Allem sind beide durch Erkrankungen der Hirngefässe in Form der Arteriosklerose ausgezeichnet, die vielleicht in ähnlicher Weise, wie die bei Paralytikern so häufige Kernvermehrung in der Gefässwand, im Stande sein wird, eine Verengerung der perivasculären Saftbahn herbeizuführen.

Im Uebrigen möchte ich diese Anschauung, die sich mir für die Beurtheilung meines Falles aufgedrängt hat, keineswegs als eine allgemein gültige hinstellen; vielmehr glaube ich, dass die Ursachen der Behinderung des Lymphabflusses ganz verschiedenartige sein können.

Erwähnen muss ich zum Schlusse noch, dass wir keine Veranlassung haben, die gleich näher zu besprechende Pia-Tuberculose und die durch sie bedingte Drucksteigerung in besonderem Maasse zur Erklärung heranzuziehen, wenn sich auch eine Mitbetheiligung an den Stauungsvorgängen nicht absolut von der Hand weisen lässt. Jedenfalls ist es sehr unwahrscheinlich, dass die cystöse Degeneration erst zu der Zeit, als die Pia-Tuberculose auftrat, entstanden ist. Für locale Stauungsvorgänge kann ich aber die erwähnte Meningealerkrankung deshalb nicht verantwortlich machen, weil ich in der Nähe der meningitischen Eruptionen keine cystischen Erweiterungen der perivasculären Räume finden konnte.

Im Folgenden glaube ich nun die eben erwähnte Pia-Tuberculose, die in höchst überraschender Weise erst durch die Obduction constatirt wurde, einer eingehenderen Besprechung unterziehen zu sollen. Dieselbe beansprucht nicht etwa in anatomischer, insbesondere in histologischer Beziehung nach irgend einer Richtung ein besonderes Interesse (ich unterlasse deshalb auch eine Erwähnung der mikroskopischen Untersuchung). Der einzige Punkt, in dem sie von den Fällen typischen abweicht, ist der, dass die Eruptionen zum grössten Theil nicht an der Basis cerebri, sondern an der Convexität ausgebrochen sind, ein Verhalten, mit dem sie bekanntermaassen keineswegs vereinzelt dasteht.

Dagegen muss dieser Befund deshalb unser höchstes Interesse erregen, weil zu der Zeit, als die Pia-Tuberculose bereits bestehen musste, nicht eine einzige klinische Erscheinung beobachtet werden konnte, welche unzweideutig auf diese oder eine unter ähnlichen Symptomen verlaufende Affection des Gehirns oder der Hirnhäute hingewiesen hätte, welche auch nur den leisesten Verdacht auf Meningitis tuberculosa erregt hätte. Nicht minder bemerkenswerth ist der Befund aber darum, weil er die ganz auffallende Aenderung des Krankheitsbildes in den letzten Wochen zu erklären im Stande ist und damit von Neuem ein Beispiel liefert, wie sehr Geistesstörung (sei sie nun functioneller Art oder organisch bedingt) und körperliche Erkrankung (insbesondere Tuberculose) sich gegenseitig zu beeinflussen und zu modificiren im Stande sind.

Wenn wir nunmehr, nachdem der Fall durch die Section klargelegt ist, die einzelnen in den letzten Wochen ante mortem gemachten klinischen Beobachtungen uns betrachten, so können wir auch jetzt noch kaum ein Symptom finden, welches unzweideutig auf Pia-Tuberculose hinweisen würde. Die wenigen Erscheinungen, die nunmehr als zur Pia-Tuberculose gehörig zu erklären sind, lassen sich zwanglos auch auf die progressive Paralyse selbst beziehen, während andererseits die wichtigsten, typischen Erscheinungen, welche sonst diese schwere Erkrankung der weichen Hirnhaut zu machen pflegt, völlig fehlten. Nun ist es allerdings nichts Neues, dass die Pia-Tuberculose auch bei vorher geistig Gesunden in ihren Anfängen sehr unklar sein und bis zu einem gewissen Grade längere Zeit „latent“ bleiben kann;

auch Seitz[1]) führt einige hierher gehörige Fälle an. Aber schliesslich kam dort stets eine Symptomenreihe zum Durchbruch, die eine richtige Diagnose, wenn auch nicht einwandfrei stellen, so doch sehr stark in Betracht ziehen lassen musste.

Es frägt sich nun, in welche Zeit wir den Beginn der Meningitis bei unserem Pat. setzen wollen. Ich glaube, dass wir am richtigsten verfahren, wenn wir als Anfangstermin ungefähr den 19. Januar 1895 annehmen, an welchem Tage E. wegen allgemeiner Mattigkeit, ein häufiges Symptom des sogenannten Vorläuferstadiums, in's Bett verlangte. Unmittelbar an diesen Termin schloss sich der schlummersüchtige Zustand an, der bis zum Exitus lethalis angehalten hat. Am 30. Januar, also 11 Tage nach dem angenommenen Termin, wurde die rechtsseitige Ptosis beobachtet, die ich ebenfalls auf die Pia-Tuberculose zurückführen zu müssen glaube, da sie bei dieser Erkrankung eine sehr gewöhnliche Erscheinung ist. Seitz[2]) hat sie unter seinen 130 Fällen 18mal (= 13,8 pCt.) finden können. Ich bin mir dabei wohl bewusst, dass diese Annahme durchaus nicht einwandfrei ist; denn Paresen der verschiedensten Art, besonders auch die Ptosis, kommen ja bei der Dementia paralytica selbst, zumal in den Fällen, in welchen eine vorausgegangene Lues sicher nachgewiesen werden kann, häufig vor. Oebeke[3]) konnte sie in 17 pCt. seiner Kranken feststellen; bei 87 pCt. dieser Betroffenen war Lues vorhergegangen. Kaes[4]) berechnete 12,3 pCt., und zwar scheinen unter seinen Fällen die Syphilitiker nicht zu überwiegen. Nach v. Krafft-Ebing[5]) sind aber die Paresen der äusseren Augenmuskeln besonders im 1. und 2. Stadium zu beobachten und scheinen von Falret als ein Frühsymptom betrachtet zu werden, wenn er sagt, dass sie jahrelang der Erkrankung vorausgehen können. Unser Kranker war aber zweifel-

[1]) Seitz, Mening. tubercul. der Erwachsenen. Berlin 1874.

[2]) Seitz, a. a. O. S. 272.

[3]) Oebeke, Ueber die Pupillenreaction u. s. w. bei der allgem. fortschreitenden Paralyse u. s. w. Zeitschr. für Psychiatrie. Bd. L. 1894. S. 181.

[4]) Kaes, Statist. Betrachtung über die wichtigsten somat. Anomalien bei allgem. Paralyse. Zeitschr. für Psychiatrie. Bd. LI. 1895. S. 730.

[5]) v. Krafft-Ebing, a. a. O. S. 272.

los schon an der Grenze zwischen maniakalisch-grössenwahnsinnigem und dem Stadium des allgemeinen Zerfalls angelangt.

Vielleicht kann man neben der Ptosis und der dauernden oder sich steigernden Somnolenz noch den Appetitnachlass, den ich bereits in der Krankengeschichte erwähnt habe, auf die Pia-Tuberculose zurückführen. Die zahlreichen anderen Symptome jedoch, die man als für die Meningitis tuberculosa typisch oder wenigstens als bei ihr häufig vorkommend zu bezeichnen pflegt, fehlten in unserem Falle vollständig. Nie hat Pat. über Kopfschmerzen oder Schwindel geklagt, nie wurden Erbrechen, hartnäckige Verstopfung, kahnförmige Einziehung des Abdomen, Nackenstarre bei Genick- und Rückenschmerzen, nie Lähmungserscheinungen (abgesehen von der Ptosis), motorische Unruhe im soporösen Zustande, Delirien, endlich nie Pulsverlangsamung beobachtet. Die Körpertemperatur hielt sich stets innerhalb der normalen Grenzen. Die Pupillen blieben, wie sie schon durch die Paralyse verändert waren, eng, ungleich und lichtstarr. Auch im Verhalten der Sehnenreflexe änderte sich nichts. Nicht einmal Sprachstörungen, die, wie wir oben gesehen haben, trotz der ausgesprochenen Paralyse bei unserem Kranken überhaupt eine sehr untergeordnete Rolle spielten, waren zu erkennen, obgleich sie bei Meningitis tuberculosa recht häufig in der gleichen Form wie bei Dementia paralytica sich finden[1]). Um so auffallender muss diese Thatsache erscheinen, als die tuberculösen Eruptionen namentlich am Eingang in beide Fossae Sylvii, also sehr nahe der Broca'schen Windung etablirt waren.

Ueber die Aetiologie der E.'schen Meningitis tuberculosa hat die Autopsie eine hinreichende Aufklärung gebracht. Es unterliegt keinem Zweifel, dass als primärer Heerd die beiden schwieligen Knoten anzusprechen sind, welche unter jeder Lungenspitze gefunden wurden; besonders verdächtig muss wohl der rechtsseitige erscheinen, welcher in seinem Innern 3 kleine, zerfallene Verkäsungen aufwies. Nach Seitz[2]) ist allerdings die Entstehung aus solchen schwieligen Knoten selten; er hat sie nur in 0,9 pCt. aller von ihm zusammengestellten Fälle nachweisen können. Zu

[1]) Reinhold, Klinische Beiträge zur Kenntniss der acuten Miliartuberculose u. s. w. Habilitationsschrift. Leipzig 1891. S. 63 f.

[2]) Seitz, a. a. O. S. 12.

einer anderen ätiologischen Erklärung finden wir indess keine Veranlassung, da sonst nirgends im Körper tuberculöse Heerde aufzufinden waren.

Dass die genannten Spitzenheerde intra vitam nicht nachgewiesen werden konnten, sondern einen zufälligen Sectionsbefund bildeten, ist nichts Auffallendes, wenn man erwägt, welche Schwierigkeiten die Diagnose kleiner tuberculöser Infiltrate in den Lungenspitzen bereitet. Ich verweise dabei auf Reinhold[1]), der ausdrücklich betont, dass kleine Spitzenheerde selbst der sorgfältigsten Untersuchung völlig entgehen können, besonders wenn sie doppelseitig sind.

Unser Fall von Pia-Tuberculose weicht aber auch insofern von dem gewöhnlichen Verlauf dieser Erkrankung ab, als er die mittlere Krankheitsdauer nicht unerheblich überschritten zu haben scheint.

Nach Strümpell[2]) erstreckt sich die Krankheit, wenn das schwere Bild der Meningitis voll ausgebildet ist, selten länger als auf ½—1½ Wochen. Seitz[3]) nimmt für die meisten Fälle eine Dauer von 16—25 Tagen an; „nur sehr wenige gehen unter 5 oder über 30 Tage“. Die Dauer von 54 und 42 Tagen, die in 2 fremden der von ihm zusammengestellten Fälle angegeben ist, scheint er selbst verdächtig zu finden. Heubner[4]) glaubt, dass reine Fälle von tuberculöser Meningitis im Kindesalter kaum je länger sich hinziehen dürften, als 3½ bis höchstens 4 Wochen. Bei der Meningitis tuberculosa adultorum liegen nach ihm (a. a. O., S. 541 f.) die Verhältnisse anders. Einmal kommen Fälle vor, die anscheinend völlig latent verlaufen, während in einer 2. Kategorie von Fällen die Krankheit zwar nicht latent ist, aber gar nicht unter dem Bilde eines acuten Hirnleidens verläuft, sondern sich über eine Reihe von Wochen und selbst Monaten erstreckt und vorwiegend die Symptome einer Psychose darbietet. Dieses Latentbleiben sowohl, wie der Verlauf unter

[1]) Reinhold, a. a. O. S. 30 f.

[2]) Strümpell, Lehrbuch der spec. Pathol. und Ther. 5. Aufl. Leipzig 1889. Bd. II. 1. Theil. S. 323.

[3]) Seitz, a. a. O. S. 243.

[4]) Heubner, Pathologie der Gehirnhäute. Eulenburg's Realencyklopädie. 3. Aufl. Bd. 8. S. 540.

den Symptomen einer Psychose sind 2 Punkte, auf die wir später noch einmal zurückkommen müssen. Vorerst interessirt uns hier die Erfahrungsthatsache, dass die Meningitis der Erwachsenen sich über Wochen und Monate erstrecken kann. Zu erwähnen ist hier noch der viel citirte, von Ludwig Meyer[1]) mitgetheilte Fall, in dem sich der Krankheitsverlauf mit einer 6wöchentlichen Remission auf 7 Wochen ausdehnte.

Im Fall E. haben wir oben (S. 397) wohl mit Recht als Anfangstermin den 19. Januar 1895 angenommen. Die Krankheit hätte demnach 56 Tage oder beinahe 2 Monate gedauert, wobei immer noch zu beachten ist, dass unser Pat. gar nicht unter den terminalen Erscheinungen der Pia-Tuberculose, sondern an einer Complication dieser Krankheit zu Grunde gegangen ist.

Von ganz besonderem Interesse ist nun noch die Frage, in welcher Weise die beiden, neben einander hergehenden Prozesse im Stande waren, sich in ihren klinischen Erscheinungen gegenseitig zu beeinflussen und zu modificiren.

Es ist eine den Psychiatern längst bekannte Thatsache, dass gewisse körperliche Erkrankungen — ich denke vor Allem an die Lungenschwindsucht — functionelle Psychosen in ihrem Verlaufe sehr energisch zu beeinflussen, die Erscheinungen zu modificiren und so das ganze Krankheitsbild in erheblichem Maasse zu verändern und geradezu zu einem atypischen zu stempeln vermögen, während umgekehrt auch eine Psychose auf den Verlauf von körperlichen Erkrankungen in verschiedenster Weise, theils beschleunigend, theils retardirend, bald die Symptome steigernd, bald vermindernd einzuwirken im Stande ist.

Im vorliegenden Fall sind es aber 2 Krankheitsprozesse, beide mehr oder weniger diffuser Art, die das Gehirn selbst, bezw. dessen Umhüllungen betreffen, dort neben einander hergehen und sich in ihrem klinischen Ausdruck den Rang streitig machen. Dass eine hochgradige Beeinflussung des einen Krankheitsbildes durch das andere, bezw. beider gegenseitig statt-

[1]) L. Meyer, Meningitis tuberculosa und Geisteskrankheit. Allgem. Zeitschr. für Psych. Bd. XV. 1858. S. 713 ff.

gefunden hat, unterliegt keinem Zweifel; das wird ohne Weiteres klar, wenn wir uns die Schilderung der klinischen Beobachtungen des letzten Vierteljahrs vergegenwärtigen. Wir sehen, wie die Krankheitssymptome in rascher Entwickelung völlig andere werden: statt eines euphorisch erregten, ungeheuerliche Grössenideen entwickelnden Paralytikers haben wir bald einen Kranken vor uns, der bei vorherrschender Somnolenz sich meist apathisch gegen die Vorgänge seiner Umgebung zeigt, in Stunden aber, in denen er weniger schlaftrunken ist, nichts mehr von seinem blühenden Grössenwahn wissen will, vielmehr eine traurige Verstimmung und häufig ein mürrisches Wesen an den Tag legt und in gewisser Beziehung richtige Einsicht in seine wahre Lage hat. An eine rasch fortschreitende Verblödung war nicht zu denken; denn die ganze Haltung und die mündlichen Aeusserungen des Kranken konnten diese Annahme nicht unterstützen. Dagegen wurde eine Zeit lang die Entwickelung einer circulären Form der Dementia paralytica erwogen, besonders als der Kranke Anfangs einen dem Grössenwahn des maniakalischen Stadiums analogen absurden Kleinheitswahn produciren zu wollen schien. Bald aber musste auch diese Hypothese fallen gelassen werden; denn die Depression war eine vollkommen begreifliche, berechtigte und trug in keiner Weise den Stempel des paralytischen Schwachsinns. Alle Aeusserungen („Es wäre gut, wenn ich mein Geld noch hätte!“ — „Ich bin sehr arm; ich habe gar nichts mehr!“ — „Ich bin tief unglücklich!“) entsprachen nur zu sehr den wirklichen Verhältnissen.

Vereinzelt kommen normale psychische Lebensäusserungen allerdings auch im Stadium dementiae der progressiven Paralyse (wie bei der Demenz überhaupt) vor. E. producirte aber die genannten Ideen mehr als 2 Wochen lang tagtäglich, theils spontan, theils auf entsprechende Fragen.

Zu welchem pathologisch-anatomischen Prozesse gehörten nun die vom 19. Januar bis zum 15. März beobachteten klinischen Erscheinungen? Ich glaube, dass an dem Zustandekommen dieser Symptome in gewissem Sinne beide Erkrankungen des Gehirns und der weichen Hirnhaut betheiligt waren, dass aber die ausgebildeten Symptome ausschliesslich der Meningitis tuberculosa angehörten.

Heubner[1]) betont in der schon mehrfach citirten Arbeit, nachdem er die völlig latent verlaufenden Fälle von Meningitis tuberculosa adultorum erwähnt hat, dass in einer 2. Kategorie von Fällen die Krankheit gar nicht unter dem Bilde eines acuten Hirnleidens verläuft, sondern sich über eine Reihe von Wochen und selbst Monaten erstreckt und vorwiegend die Symptome einer Psychose darbietet. Er verweist dabei auf Seitz und Chantemesse, welche eine Anzahl solcher Fälle zusammengestellt haben. Der Symptomencomplex ähnelt dann bald dem des Delirium tremens, bald der Dementia paralytica, auch wohl dem der Moral insanity. Ein anderes Mal „zeigt sich mehr das Bild der Melancholie, mürrisches, abwehrendes oder versunkenes, träumerisches Wesen, Verfolgungswahn, Unfähigkeit zu irgend einer Beschäftigung". — „In all' solchen Fällen kann die Krankheit bis zum Tode verlaufen, ohne dass ein einziges der früher geschilderten sogenannten „meningitischen" Symptome (von Seiten der Hirnnerven, der Pupillen, des Pulses, der Respiration, des Fiebers) sich entwickelt."

Dieser zuletzt gesehilderten Modification entspricht unser Symptomencomplex ganz auffallend. Anders verhält es sich dagegen mit der anatomischen Begründung dieses atypischen Krankheitsverlaufs der Pia-Tuberculose. Heubner (a. a. O.) führt aus, dass solche atypische Symptome Angesichts des Leichenbefundes verständlich werden. „Denn auch dieser gleicht hier eben nicht dem gewöhnlichen, vielmehr handelt es sich hier immer um disseminirte chronische Prozesse, um jene gelben, tuberculösen Plaques, welche in der Pia an der Grenze zweier Windungen sitzen und regelmässig in eine grössere oder geringere Tiefe des Hirns selbst hineinreichen, oder um tuberculöse Thrombosen von kleinen Gefässen mit consecutiver Erweichung ihrer Ernährungsgebiete, oder endlich um ältere oder frischere heerdartige Tuberkelinfiltrate in der Hirnsubstanz selbst, secundäre Erweichung u. s. w."

Nichts von alledem ist in unserem Falle zu sehen, sondern der pathologisch-anatomische Befund entspricht hier vollkommen dem gewöhnlichen, wenn auch mit relativ geringer Ausbreitung des tuberculösen Prozesses.

[1]) Heubner, a. a. O. S. 542.

Dass trotzdem dieses ungewöhnliche und seltene Krankheitsbild der Pia-Tuberculose zu Stande kam, möchte ich als eine Wirkung des paralytischen Krankheitsprozesses betrachten; denn gerade die „disseminirten chronischen Prozesse", welche Heubner anschuldigt, konnten recht wohl durch die periencephalitischen Veränderungen der Dementia paralytica ersetzt werden.

Umgekehrt muss uns die Wirkung der Pia-Tuberculose auf die progressive Paralyse noch viel auffallender erscheinen, wenn anders wir uns der Ansicht zuwenden wollen, dass die vollständige Aenderung und weiterhin das Verschwinden der psychischen Symptome der Dementia paralytica durch das Einsetzen und die fernere Entwickelung der Meningitis tuberculosa bedingt waren. Ein zeitlicher Zusammenhang ist gar nicht zu bestreiten und zur Annahme des Causalnexus halte ich mich so lange berechtigt, als nicht eine andere genügende Erklärung für die Aenderung des Krankheitsbildes gefunden werden kann. An eine zufällig mit der Meningitis zeitlich zusammenfallende Remission der Paralyse ist schon aus dem Grunde nicht zu denken, weil nur die psychischen Symptome, die somatischen jedoch in keiner Weise zum Schwinden gebracht wurden.

Endlich scheint mir noch die Todesursache unseres Kranken einer kurzen Erwähnung zu bedürfen.

Dass E. durch Suffocation um's Leben gekommen ist, unterliegt keinem Zweifel. Die klinische Beobachtung lieferte alle Symptome, die man bei dem Erstickungstode zu beobachten pflegt [1]): rasch eintretende Bewusstlosigkeit, Dyspnoe, Convulsionen, Asphyxie und sog. terminale Athembewegungen, während Speisereste in grösserer Menge aus Mund- und Rachenhöhle mit dem Finger herausgeschafft werden konnten. Die Obduction andererseits erbrachte als sichersten Beweis die völlige Obturation des Kohlkopfeingangs mit Speisen, wodurch der Luftzutritt gänzlich abgeschlossen war; daneben als häufiger beobachtete Befunde die dunkelflüssige Beschaffenheit des Blutes (Leber) und venöse Hyperämie innerer Organe (Lungen und Leber).

[1]) E. Hofmann, Artikel „Ertrinken" in Eulenburg's Realencyklopädie. 3. Aufl. Bd. VII. S. 312.

werden müssen, dass die Ursachen sehr verschiedener Natur sein können.

Die meisten Angaben gehen dahin, dass zu heftig gegessen, unvollständig gekaut, der Mund und Rachen mit Speisen vollgepfropft und schliesslich ein Theil der Speisen in den Kehlkopf hinuntergewürgt wird [Kraepelin[1]), Savage[2]) u. A.]. In zweiter Linie werden irgend welche Störungen des Schlingaktes angeführt: v. Krafft-Ebing[3]) nimmt eine temporäre Insufficienz der Deglutitionsmuskeln an; Simon[4]) unvollständiges Kauen und ungeschicktes Schlingen. Fielding Blandfort[5]): „die Fähigkeit des Hinunterschlingens ist indess schwach und er, der Paralytiker wird seinen Mund so lange füllen, ohne etwas zu schlucken, bis er ihn voll mit Speise gestopft hat, welche den Kehlkopf zusammendrückt; oder andererseits dass etwas in die Luftröhre hineinkommt". — Salgó[6]) spricht von Störungen in der Ausführung des Schlingaktes, die nach ihm erst in einem sehr späten Stadium der paralytischen Geistesstörung auftreten und bezeichnet als Grund dieser Schlingstörungen nicht wirkliche Lähmungen, „sondern mangelhaftes Zusammenwirken der zu dem complicirten Bewegungsacte nothwendigen Muskeln. Die Kranken führen einen Bissen ein, bevor sie den anderen verschluckt haben, die Speisen häufen sich im Rachen und die Kranken bringen ein promptes und regelmässiges Schlingen nicht zu Wege, sie verschlucken sich häufig und so gelangen thatsächlich Speisetheile häufig in den Kehlkopf und bedingen Erstickungsanfälle und wirkliche Suffocationen." — Nach Mendel[7]) kann es vorkommen, dass die in den Mund gesteckten Speisen durch den mangelhaften Schluss der Glottis in den Larynx gelangen und dort stecken bleibend den Tod durch Asphyxie herbeiführen. — An einer anderen Stelle seines Lehrbuchs, als der oben er-

[1]) Kraepelin, a. a. O. S. 524.
[2]) Savage, a. a. O. S. 413.
[3]) v. Krafft-Ebing, Lehrbuch der Psychiatrie. 5. Aufl. Stuttgart 1893. S. 625.
[4]) Simon, a. a. O. S. 109.
[5]) Fielding Blandford, a. a. O. S. 278.
[6]) Salgó, Compendium der Psychiatrie. 2. Aufl. Wien 1889. S. 173.
[7]) Mendel, a. a. O. S. 269.

wähnten, nennt v. Krafft-Ebing[1]) u. A. als Todesursache bulbäre Schlinglähmung und Erstickung durch einen im Schlundkopfe steckengebliebenen Bissen. Aehnlich spricht er sich auch in seiner Monographie[2]) der progressiven allgemeinen Paralyse aus, wenn er sagt: „die im Endstadium auftretende Schlingstörung (Vagoaccessorius und Glossopharyngeus), Zungenlähmung (masticatorisch und articulatorisch), Kauschwäche, Gaumensegelparese und ungenügende Abschlussfähigkeit des Kehlkopfs (Vagoaccessorius) sind wohl durch Erkrankung der Kerne, also bulbär vermittelt“.

Was nun die zuletzt erwähnte Erklärung v. Krafft-Ebing's anbelangt, so müssen wir dieselbe für unseren Fall von vornherein ausschliessen, da keine anatomische Veränderung in der Medulla oblongata auf eine Kernerkrankung hinweist.

Auch das heftige Essen oder mangelhafte Kauen kann unmöglich beschuldigt werden; denn unser Patient nahm gerade in der letzten Zeit seines Lebens nur ungern Nahrung zu sich und musste stets von Neuem zum Weiteressen ermahnt werden. Die Mahlzeit aber, während welcher er erstickt ist, bestand in Brei. Die Rachenhöhle war, wie bei der digitalen Ausräumung constatirt werden konnte, keineswegs so sehr mit Speisen vollgepfropft, dass man zu der Annahme berechtigt wäre, es habe ein rein mechanisches Hinderniss den Schlingact unmöglich gemacht.

Ich möchte vielmehr glauben, dass bei E. wirkliche Schlingstörungen vorgelegen haben, sei es in Form einer „temporären Insufficienz der Deglutitionsmuskeln“ (v. Krafft-Ebing), sei es in Folge eines mangelhaften Zusammenwirkens der zu dem Schlingact nothwendigen Muskeln (Salgó). Es erhebt sich nun die weitere Frage, wodurch diese Schlingstörungen zu begründen sind. Nachweisbare anatomische Veränderungen sind an den Nn. vago-accessorius und hypoglossus in ihrem Verlaufe durch die Medulla oblongata und ihrem Austritt aus derselben so wenig zu erkennen, wie an den zugehörigen Kernen. Trotzdem kann man an einer, wenn auch anatomisch nicht nach-

[1]) v. Krafft-Ebing, a. a. O. S. 617.
[2]) v. Krafft-Ebing, Die progressive allg. Paralyse. Wien 1894. S. 51

weisbaren Affection der genannten Nerven festhalten und ich will im Folgenden versuchen, mit aller Vorsicht eine Erklärung der Schlingstörungen bei unserem Pat. zu geben. Wie wir ja wissen, bestand eine tuberculöse Meningitis. Nun ruft dieselbe, wie übrigens alle Meningitiden, häufig Paresen und Paralysen der Gehirnnerven, theils in Folge der Erkrankung dieser Nerven selbst, bezw. ihrer Meningealscheiden, theils in Folge des Hirndrucks unter dem Einfluss des basalen Exsudates[1]), hervor.

Nach Seitz[2]) sind bei der Pia-Tuberculose Schluckstörungen gegen das Ende des Lebens ganz gewöhnlich. Unter seinen 130 eigenen und fremden Fällen hat er sie 29mal, d. h. in 23,07 pCt. finden können.

Es ist also sehr wohl denkbar, dass auch in unserem Falle das Verschlucken der Pia-Tuberculose zuzuschreiben ist.

Aber auch für manche andere Fälle von progressiver Paralyse, in denen Schlingstörungen vorkommen, könnte man an eine analoge Erklärung denken.

Wenn auch in neuerer Zeit der pathologisch-anatomische Prozess der Dementia paralytica als ein primär und einfach atrophischer aufgefasst wird, so sind doch Befunde genug vorhanden, welche das Vorkommen von Entzündungen im Gehirn sowohl wie in seinen Häuten beweisen. Letztere mögen secundär sein und erst verhältnissmässig spät sich einstellen. Die Schlingstörungen sind ebenfalls Erscheinungen eines späteren Stadiums der progressiven Paralyse. Nicht bei jeder Paralyse finden sich meningitische Prozesse und nicht jeder Paralytiker hat Schlingstörungen.

Verschieden, wie die Ursachen der Schlingstörungen, können nun auch die Gründe sein, in Folge deren der Kranke nicht fähig ist, einen in den Kehlkopf gerathenen Bissen wieder herauszubefördern.

Vorwegnehmen möchte ich die offenbar gar nicht seltenen Fälle, in welchen augenblicklich nach der Behinderung des Luftzutritts der Tod erfolgt. Ich finde darüber in Virchow's Jahresbericht[3]) eine sehr instructive Angabe: „Revillont theilt einen plötzlichen

[1]) Heubner, a. a. O. S. 538.
[2]) Seitz, a. a. O. S. 272 und 282.
[3]) Virchow's Jahresbericht. 1869. Bd. II. S. 118.

Todesfall durch Verschlucken eines aus Brod und Fleisch bestehenden Bissens mit, der durch Steckenbleiben im Kehlkopfeingang einen sofortigen Luftabschluss herbeigeführt hatte. Der Tod augenblicklich, ohne vorheriges Auftreten von irgend welchen krampfhaften Bewegungen. Die Obduction ergab im Uebrigen keine Anhaltspunkte zu einer anderweitigen Erklärung des Todeseintritts. Verf. gedenkt jener 16 von Dieulafoy gesammelten plötzlichen Todesfälle, in welchen 12 mal eine sehr genaue Obduction, jedoch stets mit negativem Resultate, gemacht worden und glaubt, dass die Todesart in diesen Fällen durch Reflexionen erklärt werden könne, durch Reizung der Ursprungscentren der Nn. vagi".

In einer anderen Reihe von Fällen, zu der auch der vorliegende gehört, tritt der Tod indess nicht augenblicklich ein, sondern es gehen alle Erscheinungen einer qualvollen Erstickung voraus. Hier wird wohl häufig ein rein mechanisches Hinderniss vorliegen, wenn der Kranke Mund- und Rachenhöhle mit Speisen so vollgepfropft hat, dass ein rasches Entfernen ganz unmöglich erscheint, während andererseits die Bewusstlosigkeit wie wir oben gesehen haben, sehr schnell sich einstellt. Oder es kann vorkommen, dass verhältnissmässig geringfügige Speisetheilchen in Folge des mangelhaften Schlusses der Glottis in den Larynx gerathen (Mendel) und dort stecken bleibend den Erstickungstod unabwendbar machen. Diese beiden Erklärungen genügen aber für unseren Fall nicht. Die Mund- und Rachenhöhle war nicht so vollgepfropft, dass ein rasches Aushusten der Speisen unmöglich gewesen wäre und bei Betrachtung des Kehlkopfpräparates bekomme ich nicht den Eindruck, dass die Stimmritze durch ein schwer lösbares Hinderniss verstopft sei.

Sehr naheliegend ist es, Sensibilitätsstörungen im Rachen und Kehlkopf anzunehmen, oder jedenfalls an eine Unterbrechung des Reflexbogens zwischen Larynx und den Exspirationsmuskeln zu denken, mag dieselbe durch peripherische oder mehr centralwärts gelegene Veränderungen bedingt sein. Dieser Annahme kommen die Ergebnisse einiger Untersuchungen, die gerade in den letzten Jahren von mehreren französischen Forschern angestellt worden sind, zu Hülfe.

Joffroy[1]) hat zuerst die Frage angeregt, wie sich der Rachenreflex bei der Dementia paralytica verhalte. Ohne ein definitives Urtheil fällen zu wollen, glaubt er, dass hier grosse Verschiedenheit bestehe und dass der Reflex theils normal, theils sehr gesteigert, theils aufgehoben sei.

Bald nach Joffroy und auf dessen Anregung hin hat Sollier[2]) seine in dieser Richtung angestellten Versuche veröffentlicht. Sein Beobachtungsmaterial erstreckt sich auf 33 Paralytiker (24 Männer und 9 Frauen). Er fand den Rachenreflex in 30 pCt. der Fälle aufgehoben, in 24 pCt. abgeschwächt und in 45 pCt. unverändert, also in mehr als der Hälfte der Fälle aufgehoben oder vermindert. Beziehungen zwischen den Störungen des Rachenreflexes und dem Alter der Paralyse hat Sollier nicht finden können.

Zu einem ganz ähnlichen Resultate wie Sollier gelangt Briand[3]), soweit sich die Untersuchungen auf den Rachenreflex erstrecken. Sein Beobachtungsmaterial bestand in 60 paralytischen Frauen. Er fand den Rachenreflex in 48 pCt. der Fälle verändert und zwar meist aufgehoben, nur ganz ausnahmsweise gesteigert.

Nehmen wir an, dass in einem ähnlichen Procentverhältniss, in welchem der Rachenreflex bei der Dementia paralytica nach den vorerwähnten Veröffentlichungen aufgehoben zu sein pflegt, auch der durch Reizung der Kehlkopfschleimhaut ausgelöste reflectorische Husten ausbleibt, so verstehen wir, dass mancher Paralytiker, dem in Folge von Schlingstörungen Speisetheile in den Larynx gerathen sind, durch Suffocation um's Leben kommen kann. An welcher Stelle die Unterbrechung des Reflexbogens gelegen ist, muss die Untersuchung des einzelnen Falles lehren.

[1]) Joffroy, Du réflexe pharyngien chez les malades atteints de la paralysie générale des aliénés. Annales médico-psychologiques. VII. Série. Tome XIX. Paris 1894. p. 91 suiv.

[2]) Paul Sollier, Réflexes pharyngien et massétérin dans la paralysie générale. Annales méd.-psychol. VII. Série. Tome XIX. Paris 1894. p. 311 suiv.

[3]) Marcel Briand, Étude statistique des modifications de la réflectivité dans les différentes périodes de la paralysie générale. Annales méd.-psychol. VII. Série. Tome XIX. Paris 1894. p. 499 suiv.

Es liegt auf der Hand, in erster Linie an eine durch peripherische Veränderungen der Nn. laryngei superiores bedingte Hypästhesie der Schleimhaut von Epiglottis, Taschen- und Stimmbändern zu denken und als deren Folge eine verspätete und unvollständige Auslösung des 3fachen Glottisschlusses anzunehmen. In der That werden ja auch die verschiedenartigsten Sensibilitätsstörungen bei der progressiven Paralyse beobachtet. In unserem Falle habe ich die genannten Nerven sorgfältig herauspräparirt und mikroskopisch untersucht, aber ein negatives Resultat erhalten, was nicht ausschliesst, dass sie an einer mehr centralwärts gelegenen Stelle, welche ich nicht untersuchen konnte, da mir leider nur der Kehlkopf mit seinen Anhängen zur Verfügung stand, Veränderungen zeigten. Vielleicht ist die Läsion innerhalb der Schädelhöhle selbst zu suchen, wo durch Verwachsungen, entzündliche Prozesse der Hirnhäute oder durch die blosse Drucksteigerung die aus der Gehirnbasis hervortretenden Nerven lädirt sein können.

Da aber wirksame Hustenstösse nur dann zu Stande kommen können, wenn der exspirirte Luftstrom die geschlossene Stimmritze gewaltsam durchbricht, so habe ich auch die beiden Nn. recurrentes untersucht, aber wieder mit negativem Resultate.

Der Tod unseres Kranken mag ungefähr folgendermaassen zu Stande gekommen sein: durch die Schlingstörungen, deren Ursache in der Pia-Tuberculose oder in der paralytischen Meningealerkrankung zu suchen ist, gerieth ein Speisepfropf in den Kehlkopfeingang. Reflectorische Hustenstösse erfolgten entweder gar nicht, weil der Reflexbogen an irgend einer Stelle unterbrochen war, oder sie blieben in Folge von Paresen der Kehlkopfmuskeln wirkungslos. Statt dessen veranlasste die rasch sich einstellende Dyspnoe den Kranken zu tiefen Inspirationsbewegungen, wodurch der Speisepfropf nur noch fester in den Kehlkopfeingang hineingepresst wurde. Sehr bald kam Bewusstlosigkeit hinzu, dann die Convulsionen, Asphyxie, Exitus lethalis.

Am Schlusse dieser Ausführungen möchte ich noch hervorheben, dass die Schnelligkeit, mit der bei E. der tödtliche Ausgang erfolgte, ein neuer Beweis für die von zahlreichen

Autoren erwähnte Thatsache ist, dass der Erstickungstod des Paralytikers ganz abgesehen von den Fällen, in denen der Ausgang blitzartig erfolgt (s. Casuistik von Revillont und Dieulafoy), meist so schnell eintritt, dass der erst herbeigerufene Arzt zu spät kommt und vor ein trauriges Factum gestellt ist.

Die einzige Möglichkeit, derartigen Unglücksfällen wirksam zu begegnen, bezw. sie zu verhüten, wäre die, dass man jeden Paralytiker während des Essens durch eine gewissenhafte, gut geschulte, besonders auch über die erste Hülfeleistung bei solchen Eventualitäten instruirte Warteperson peinlich überwachen liesse, eine Forderung, die allerdings sehr schwer zu verwirklichen sein wird. Ganz besondere Vorsicht ist natürlich geboten, wenn bereits Schlingstörungen aufgetreten sind; man wird dann mit Salgó es vorziehen, dem Kranken hauptsächlich flüssige Nahrung zu reichen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III—IV.

Fig. 1 und 2. Uebersichtliche Darstellung der im Corpus callosum und am unteren Rande des Nucl. lentiform. gelegenen Cysten. Die letztgenannte ist auf Fig. 1 eröffnet. Aus ihr hervor ragt ein Gefäss. Nahe ihrem rechten Rande liegt die vordere Commissur, die auch im erweiterten 3. Ventrikel als wellenförmiges Gebilde zu sehen ist. Seitenventrikel erheblich erweitert.

Fig. 3. Cyste am unteren Rande des Nucl. lentiform. Rechts unten treten Arterie und Vene ein, bezw. aus. Im Hohlraum ist ein Stück (a) der Adventitia von der Arterie losgelöst. Bei b Verlöthung der Venenwandung mit der Gehirnoberfläche.

Fig. 4 giebt das auf Fig. 3 mit b bezeichnete Stück bei stärkerer Vergrösserung wieder (s. Text).

Fig. 5. Zwei Cysten aus dem Nucl. caudat. Gefässe mit knorrig verdickter Wand. Bei a Communication des nicht erweiterten perivasculären Raumes mit der Cyste. Inhalt der Cysten: geronnene Massen und Lymphzellen.

Fig. 6. Grössere Cyste mit kleinerer Nebencyste. Grenze zwischen Nucl. caud. und Capsula int. Die trennende Gewebsbrücke ist nicht vollständig auf dem Schnitte getroffen. Auf der einen Seite des zu-

gehörigen Gefässes bei a Verwachsung einer kleinen Stelle der durch Kernwucherung verdickten Gefässwand mit der Hirnsubstanz. Im Uebrigen freie Communication der Cyste mit dem nicht erweiterten perivasculären Lymphraum.

Fig. 7. Mehrkammerige Cyste aus dem Corpus callosum (s. Text).

Fig. 8. In einer Gruppe zusammenliegende, gleichmässige perivasculäre Erweiterungen, anscheinend einer Anzahl aus einem Stamme hervorgegangener Gefässäste angehörend. Aus dem Nucl. caud. nahe der Capsul. int.

Fig. 9 und 10. Zwei perivasculäre Erweiterungen, welche, wie an den convergirenden Gefässen zu erkennen ist, einem kurz vorher gablig sich theilenden Gefässe angehören. In Fig. 10 ist ein grösseres Stück der die beiden Hohlräume trennenden Gewebsschicht getroffen, als in Fig. 9.

Fig. 11. Mehrere Cysten im Verlaufe eines längs getroffenen Gefässes. Daneben erweitertes Gefäss in erweitertem perivasculären Raum.

Fig. 12 und 13. Mehrere cystische Erweiterungen des perivasculären Raums bei zwei verschiedenen Gefässen. Das grössere derselben zeigt knorrig verdickte Wand. Fig. 13 ergänzt Fig. 12 (s. Text).

XIX.

Mittheilung über zwei Fälle von congenitaler Nierenverlagerung.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut zu Heidelberg.)

Von Dr. Ernst Schwalbe,
Assistenten am Pathologisch-anatomischen Institut.

In den letzten Jahren sind mehrere Abhandlungen über die congenitale Verlagerung der Nieren, bezw. einseitigen Nierenmangel erschienen. Die Literatur über angeborne Dystopie der Niere ist gesammelt in der Abhandlung von Strube (Dieses Archiv. Bd. 137). Ueber einseitigen Nierenmangel giebt eine sehr umfassende Uebersicht der gesammten Literatur die Arbeit von Ballowitz (Dieses Archiv. Bd. 141). Unter den Lehrbüchern der pathologischen Anatomie findet sich eine ausführliche Literaturangabe, sowie eine zusammenfassende Darstellung in Orth's Lehrb. der spec. patholog. Anatomie. In den anderen bekannten Handbüchern finden sich kürzere oder ausführlichere Notizen. Eingehend ist die congenitale Nierenverlagerung auch in dem neuerschienenen Handbuch Küster's über Nierenchirurgie behandelt (erschien als Theil der „Deutschen Chirurgie“, begründet von Billroth und Lücke).

So kann ich hinsichtlich der Literatur auf frühere Arbeiten verweisen, wenn ich es unternehme, zwei Fälle von congenitaler Nierenverlagerung zu beschreiben, die im Laufe der letzten Jahre im hiesigen pathologisch-anatomischen Institut beobachtet wurden, und die mir Herr Geheimrath Arnold gütigst zur Veröffentlichung überliess. Trotzdem bereits ähnliche Befunde in der Literatur verzeichnet sind, erscheint eine Veröffentlichung nicht überflüssig, da gerade die congenitale Nierenverlagerung ein grosses anatomisches Interesse besitzt und daneben bei dem heutigen Stande der Bauch-, speciell der Nierenchirurgie auch eine praktische Bedeutung erlangt hat.

Es möge mir daher gestattet sein, kurz die beiden Fälle durch Beschreibung und Skizze zu erläutern, um dann einige allgemeinere Bemerkungen anzuknüpfen.

Fall I betrifft einen am 3. September 1894 secirten 52jährigen Mann, der an Miliartuberculose zu Grunde gegangen war.

Aus der Beschreibung der Nierentopographie im Sectionsprotocoll (Herr H. Plenge) hebe ich Folgendes hervor:

„Beide Nebennieren an der typischen Stelle. Die rechte Niere fehlt, statt dessen findet sich eine grosse linke Niere, deren oberer Pol an der normalen Stelle, deren unterer Pol durch das Mesenterium als knollige Masse durchzufühlen, vor dem 3.—5. Lendenwirbel liegt.

Das obere linke Nierenbecken ist ampullenförmig erweitert, der erweiterte Ureter läuft zunächst über die Niere in einer Incision. Dann legt er sich beim Verlauf über den Psoas etwas seitlich unter sie, um dann in's kleine Becken hinabzusteigen.“

In der anatomischen Diagnose wird die Niere als „Hufeisenniere“ bezeichnet.

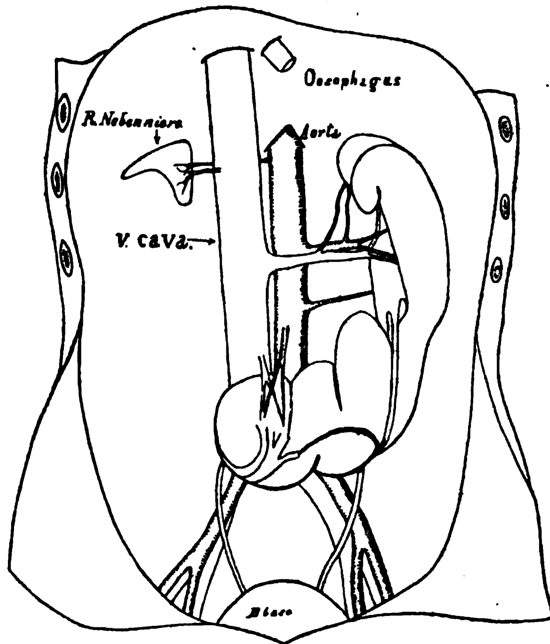
An dem mir vorliegenden Präparat (Fig. 1) lässt sich Folgendes erkennen:

Man kann an der Niere zwei Theile unterscheiden: einen grösseren oberen mit glatter Oberfläche und einen mehr unten und rechts gelegenen Theil, der sich an den unteren Pol des ersten Theils anschliesst und mehrere tiefe Furchen zeigt, so dass die Oberfläche an embryonale Lappung erinnert. Der erste Theil entspricht der linken, der zweite der verlagerten rechten Niere. Der Theil, welcher der rechten Niere entspricht, überlagert die Aorta und kommt etwa zu $\frac{1}{3}$ auf die rechte Seite des Abdomens zu liegen. — Die Verbindungslinie des oberen Pols der linken Niere mit dem freien Pol der rechten Niere bildet einen fast vollständigen Halbkreis, dessen Concavität nach rechts oben liegt. Damit ist die Form der Niere bezeichnet. Ueber die Reliefverhältnisse der vorderen Seite ist schon gesagt, dass der Unterschied der rechten und linken Niere auffällt. Doch ist zu bemerken, dass auch die Oberflächenverhältnisse des linken Nierenhilus nicht den normalen entsprechen. Besonders auffallend ist der tiefe Einschnitt und die grosse Ausdehnung des Hilus. Ausserdem ist naturgemäss der untere Pol durch die Verwachsung mit der anderen Niere unregelmässig gestaltet.

An der Rückseite ist an der Fläche des oberen Theils (der linken Niere) nichts Abnormes wahrnehmbar; der untere Theil zeigt sich leicht concav und schmiegt sich der Aorta an. Eine tiefere Furche tritt von unten her von der Vorder- zur Rückseite, um jedoch hier bald zu endigen.

Die Niere erhält vier Arterien und sendet zwei Venen zur Vena cava. Die erste Arterie ist die normale Art. ren. sin., die mit der Vena renal. den oberen Theil des Nierenhilus ausfüllt. Die zweite Arterie zieht ebenfalls zum linken Nierenhilus, jedoch mehr caudalwärts, und vertheilt sich

Figur 1.



an diesem, vom Nierenbecken bedeckt (s. Skizze). Eine dritte Arterie geht zu dem der rechten Niere entsprechenden Theil. Sie entspringt mehr an der rechten Seite der Aorta, noch mehr caudalwärts, als die eben beschriebene Arterie und zieht von oben her zu der Vorderfläche des unteren rechten Nierenabschnitts. Eine vierte Arterie endlich (auf der Skizze durch die Niere bedeckt) geht von der Iliaca comm. dextr. bald nach der Theilung der Aorta ab, zieht an der Hinterfläche der Niere entlang und mündet an der Stelle des lateralen Randes der Hinterfläche, die dem unteren Pol der linken Niere entspricht.

Die Vena renal. sin. ist normal. Die zweite Vene entspringt an der Stelle der Einmündung der dritten Arterie an der Vorderfläche der rechten Niere und zieht aufwärts zur Cava.

Wie ich schon hervorhob, ist auch der linke Nierenhilus nicht normal gestaltet. An der rechten Niere ist ein eigentlicher Hilus nicht vorhanden. — An der Vorderseite befinden sich zwei tiefe Furchen, in diesen findet die Gefässvertheilung statt, aus ihnen entspringt nach unten gerichtet der Ureter.

Der linke Ureter ist bedeutend länger als der rechte. Beide Ureteren münden an normaler Stelle in die Blase.

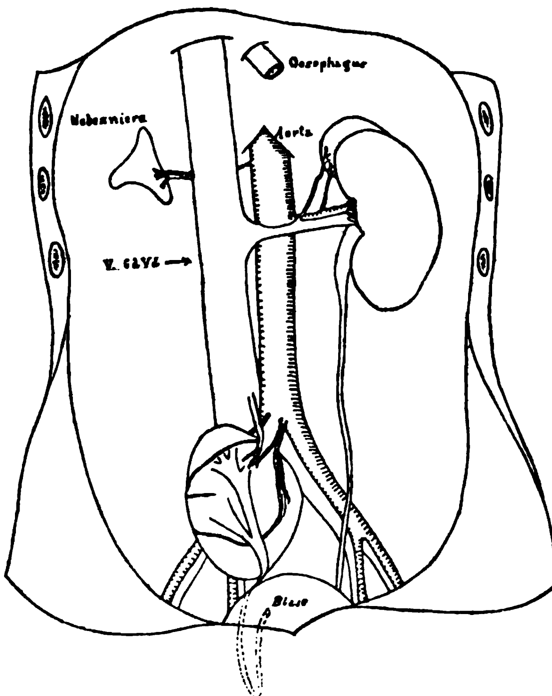
Fall II. Tieflagerung der rechten Niere.

Es handelte sich um einen 28jährigen, kräftigen Schlosser, der in der Trunkenheit in den Neckar gesprungen war und so den Tod fand. Jedenfalls hat er von der zu beschreibenden Nierenverlagerung keinerlei Beschwerde gehabt.

Bei der Section (Fig. 2) fand sich die linke Niere an normaler Stelle, die rechte Niere war an normaler Stelle nicht vorhanden. — Sie fand sich vor dem 4. und 5. Lendenwirbel und war an ihrer Vorderseite vom Bauchfell überzogen. Sie lag der rechten Seite der genannten Lendenwirbel an, so zwar, dass ein gut 1 cm breiter Rand nach links über die Medianlinie hinausreichte. Die grösste Axe der verlagerten Niere befand sich nicht der Wirbelsäule parallel, sondern bildete mit der Axe der Wirbelsäule einen Winkel von etwa 30°. Die Aortentheilung befand sich etwa 1,5 cm vom Nierenrand entfernt. — Die Maasse der Niere waren 10, 7, 4 cm.

Die Form der Niere weicht bedeutend von der normalen ab. Als Hauptflächen kann man eine vordere convexe und eine hintere concave unterscheiden. Ein einheitlicher Hilus existirt nicht. — Die Vorderfläche lässt zwei tiefe Hauptfurchen erkennen, durch welche die Vorderseite in drei

Figur 2.



ungleiche Abtheilungen getheilt wird. — Die obere Furche an der Vorderseite läuft etwa in einem Winkel von 110° zur Axe der Wirbelsäule von dieser zur rechten Seite der Niere, setzt sich über den rechten Rand nach hinten fort und endet etwa in der Mitte der Hinterseite. — Die untere Furche beginnt mit der oberen, zieht bogenförmig nach unten und hinten. Die Concavität des Bogens ist nach oben gerichtet. Die Furche zieht ebenfalls über den rechten Rand hinweg zur hinteren Seite, an welcher sie von rechts unten nach links oben steigt, bis sie mit dem Endpunkt der oberen Furche zusammentrifft und hier auch endet. — Von den drei Abtheilungen, die an der Vorderseite durch diese Hauptfurchen unterscheidbar werden, ist die mittlere die grösste, die obere die kleinste. Während die Oberfläche der oberen und unteren Abtheilung ganz glatt ist, zeigt die mittlere Abtheilung auf ihrer Oberfläche zahlreiche Furchen, so dass ein der embryonalen Lappung der Niere ähnliches Bild zu Stande kommt. (Auf der Skizze durch nur eine Furche angedeutet.) Die Rückseite ist durch eine tiefe, kleinfingerbreite Rinne in zwei Abtheilungen geschieden. An der rechten Abtheilung findet sich der Vereinigungspunkt der oberen und der unteren Furche, die von der Vorderfläche hierher ziehen. — Die linke Abtheilung ist glatt. Die tiefe Furche an der Rückseite entspricht der Art. iliaca commun. dextr., die sich hinter der Niere, kurz bevor sie den unteren Rand der Niere erreicht, in Iliaca extern. und interna theilt.

Wie aus der vorstehenden Beschreibung schon hervorgeht, existirt ein eigentlicher Hilus nicht. Der Ureter entspringt an der Vorderfläche der Niere an drei verschiedenen Stellen. Sein höchster Ursprung geht aus der oberen vorderen Furche, und zwar etwa aus der Mitte derselben hervor. Ein zweiter ganz kurzer Ast mündet von links her in den Hauptstamm, etwas über die Höhe der Nierenconvexität ein, ein letzter Ast von rechts her tiefer. Der letzte Ast entspringt etwas oberhalb der unteren Furche in der linken Hälfte der Niere. Der Ureter zieht dann weiter über die Convexität der Niere fort. Da die Niere sehr dicht über der Blase liegt, so ist der Weg von Niere zur Blase ein sehr kurzer. Dennoch hat der Ureter, wenn auch nicht die normale, so doch eine weit grössere Länge, als der Abstand zwischen Niere und Blase beträgt. Es kommt dies dadurch zu Stande, dass der Ureter vor seiner Einmündung in die Blase eine Schleife bildet, die hinter der Blase weiter steigt (auf der Skizze ist dieser schleifenförmige Verlauf hinter der Blase punctirt angedeutet).

Was die Gefässversorgung betrifft, so fehlt an der gewöhnlichen Stelle die Art. ren. dextr. Die tiefgelagerte rechte Niere wird von zwei Arterien versorgt. Die eine geht an der rechten Seite der Aorta dicht vor der Aortentheilung ab, die andere geht direct aus der Aortengabelung hervor. Die obere Arterie begiebt sich zur Hinterfläche der Niere und theilt sich an dem Punkte, an dem, wie erwähnt, die Furchen der Vorderfläche zusammenstossen, in zwei Aeste, von denen der eine in die obere Furche, der andere in die untere mündet. Der Ast der unteren Furche ist stärker und sendet Zweige bis zur Vorderfläche.

Der zweite Ast der Aorta tritt unmittelbar zur medialen Kante der Niere am Punkte, wo beide Furchen zusammentreffen. Er ist bis dahin nur von kurzem, etwa 1 cm langem Verlauf. Er gabelt sich hier und bildet einen oberen und einen unteren Ast. Die Venen entspringen an den Einmündungsstellen der Arterien. Mit der vorderen Arterie — nur eine kurze Strecke gemeinsam, dann entschieden zur Cava hinüberziehend — läuft eine Vene, die hintere Arterie ist von zwei Venen begleitet. Die Venen münden mit einem gemeinsamen, kurzen Stamm in die Cava.

Wir haben es mit zwei Fällen zu thun, die in dem Punkte gleich sind, dass in beiden eine Verlagerung der rechten Niere stattgefunden hat. In dem ersten Falle ist die verlagerte rechte Niere mit der linken verwachsen, im zweiten handelt es sich um eine einfache Tieflagerung.

Die congenitale Dystopie der rechten Niere ist, wie statistisch nachgewiesen, seltener als diejenige der linken.

In dem ersten unserer Fälle ist durch Verwachsung des einen Pols der verlagerten Niere mit dem unteren Pol der rechten Niere eine Art Hufeisenniere zu Stande gekommen, freilich keine Hufeisenniere der klassischen Form. Das ist bei der vorhandenen Lagerung nicht möglich. Man könnte fragen, ob der ursprünglich obere oder der untere Pol der rechten Niere die Verwachsung eingeht. Man könnte sich die Wanderung der Niere auf die andere Seite als mit einer Drehung um ihre quere Axe[1]) verbunden vorstellen. Alsdann wäre der ursprünglich untere Pol mit der linken Niere verwachsen, wie dies ja bei der gewöhnlichen Hufeisenniere die Regel ist. — Man muss aber wohl die Lage der rechten Niere auf der linken Seite (oder doch fast ganz auf der linken Seite) in diesem Falle als etwas durch die individuelle Entwickelung Gegebenes hinnehmen. Dann muss man sagen, dass der obere Pol der rechten Niere mit der linken verwachsen ist. — Der Fall erinnert sehr an einen ähnlichen Gruber's von dystopischer Hufeisenniere (Dieses Archiv Bd. 107). Allerdings betraf derselbe eine Verlagerung der linken Niere, er stellt aber das Spiegelbild unseres Befundes dar. Ferner war die Verlagerung der dislocirten Niere nach Gruber's Beschreibung noch ausgesprochener; der äusserste Rand ragte nicht über

[1]) eine Axe, welche die Mitte der Vorderfläche mit der Mitte der Hinterfläche verbindet.

die Mittellinie hinaus. Kurz erwähnt Gruber in derselben Arbeit einen zweiten Fall, der jedenfalls sehr viel Aehnlichkeit mit unseren vorliegenden hatte. Die Lageanomalie jedoch, die Gruber genauer beschreibt, stimmt mit der von uns beobachteten, besonders hinsichtlich der Lagerung der Nierenbecken überein, wie aus Gruber's Skizze hervorgeht. Der Ureterenverlauf ist dagegen etwas anders, ebenso die Gefässversorgung.

In unserem Fall ist die sehr reichliche Arterienversorgung durch 4 Arterien hervorzuheben, von denen 3 von der Aorta, eine von der Iliaca communis sin. abgehen. Da die Niere im Ganzen nur 2 Venen zur Cava anter. sendet, so ist die Ungleichmässigkeit in Arterien- und Venenversorgung immerhin auffallend.

Fall II ist einfacher als I. Eine Tieflagerung der einen Niere ist verhältnissmässig oft beobachtet. Unser Fall ist von den gewöhnlichen insofern abweichend, als die Niere nicht an der Artic. sacro-iliaca, dem klassischen Ort der verlagerten Niere, sondern etwas höher liegt, ferner dadurch, dass die Niere zum Theil auf die andere Seite übergreift. So wird ein Bindeglied hergestellt zu der völligen Verlagerung auf die andere Seite. — Die Stelle und Form des Ureterabgangs, die embryonale Lappung der Niere sind Thatsachen, die mehrfach beobachtet sind. — Auffallend ist die Länge des Ureters. Man könnte glauben dass es sich um eine erworbene Lageanomalie handelt, dass der Ureter beim Herabsteigen schleifenförmig hinter die Blase geschoben sei. Gegen diese Annahme sprechen die Bauchfellverhältnisse und in stärkerem Grad noch die Form der Niere. Das Bauchfell zog glatt über die Niere fort, keine Duplicatur, keine Andeutung eines „Mesorenale“ war zu constatiren. Vor Allem aber ist die abgeplattete Form (Kuchenniere), die mehrfache Beckenbildung, die Lage des Beckens an der Vorderseite, die embryonale Lappung charakteristisch für die congenitale Nierenverlagerung. Auch in diesem Fall war die Gefässversorgung durch mehrere Gefässe gegeben. Doch war das Caliber der einzelnen Arterie nicht so bedeutend, wie das der normalen Nierenarterie.

Wie ich am Anfang erwähnte, haben die congenitalen Nierenverlagerungen ein doppeltes Interesse, ein anatomisches

und ein praktisches. Der Anatom wird nach den Gründen fragen, die eine congenitale Tieflagerung bedingen. — Es ist bekannt, dass man dieselbe auf eine Entwickelungshemmung zurückführt. Die Nierenanlage im Embryo befindet sich zu beiden Seiten der Aorta und zwar bedeutend tiefer, als im extrauterinen Leben die bleibenden Nieren gelagert sind. Während des Embryonallebens findet ein Hinaufwandern der Niere statt. Hiernach wird die einfache Tieflagerung wie in Fall II auf eine Entwickelungshemmung zurückgeführt. Ich versuchte einen Grund für die Entwickelungshemmung auf vergleichend anatomischem Wege zu gewinnen, sah aber bald, dass ich auf diese Weise nicht zum Ziel gelangen würde. Zwar liegt die Niere bei den Prosimiern bedeutend tiefer, als beim Menschen, doch keineswegs so tief, wie die meisten tief verlagerten menschlichen Nieren. — Bei Beutelthieren liegen die Nieren wieder höher, als bei Prosimiern. Möglich wäre es dennoch, dass man bei eingehender Untersuchung auf vergleichend anatomischem Wege neue Gesichtspunkte zur Beurtheilung der Entwickelungshemmung fände, doch war mir eine solche eingehende Untersuchung zur Zeit nicht möglich.

Wir nehmen also eine einfache Entwickelungshemmung, die keinen atavistischen Rückschlag bedeutet, als Grund der einseitigen Tieflagerung der Niere an.

Aus der einseitigen Tieflagerung lässt sich der erste unserer Fälle ableiten. Man kann annehmen, entweder, dass die Verwachsung der verlagerten Niere mit der anderseitigen primär oder dass sie secundär war. Das bedeutet: Entweder fand die Verwachsung statt, als die beiderseitigen Anlagen nur durch die Aorta getrennt noch tief lagen, und die linke Niere zog beim Aufsteigen die rechte nach sich und zur rechten Seite hinüber, oder die rechte blieb durch Entwickelungshemmung tiefgelagert, wuchs nach links hinüber und traf hier auf den unteren Pol der linken Niere, um mit demselben secundär zu verwachsen. Was die praktische Bedeutung anlangt, so könnte zweierlei in Frage kommen. Erstens könnte die Niere durch ihre abnorme Lage chronische Beschwerden verursachen, zweitens könnte sie, wenn Beschwerden aus anderer Ursache vorhanden sind, in ihrer abnormen Lage für einen Tumor gehalten werden und event. zur

Operation veranlassen in der Annahme, dass die Beschwerden durch diesen Tumor hervorgerufen werden. Dass solche Fälle vorkommen, geht aus der Mittheilung Strube's hervor. — Küster (a. a. O.) hebt besonders hervor, dass die congenital verlagerte Niere beim weiblichen Geschlecht oft recht erhebliche Beschwerden verursachen kann.

Die Gefahr, die bei völligem einseitigen Nierenmangel besteht, dass bei einer Erkrankung der vorhandenen Niere die Nephrectomie gemacht wird und dadurch dann schleuniger Tod des völlig nierenlosen Individuums herbeigeführt wird, wäre in unseren Fällen ausgeschlossen gewesen. Selbst in dem Falle, dass die dystopische Hufeisenniere zur Operation Veranlassung gegeben hätte, wäre man wohl durch die besondere Form sofort aufmerksam geworden und hätte schliessen müssen, dass eine zweite rechte Niere nicht existire.

Dass die Niere in einem unserer beiden Fälle durch Druck auf irgend welche Organe chronische Beschwerden herbeigeführt hat, ist nicht nachweisbar. Im zweiten Fall handelte es sich um einen ganz gesunden, auffallend kräftigen Mann, der Excessen stark geneigt war und im Rausch im Neckar ertrank. Es ist nicht bekannt geworden, dass er über Beschwerden geklagt hätte, die auf die abnorme Lage der rechten Niere bezogen werden konnten. Nach dem anatomischen Befund erscheint es auch sehr unwahrscheinlich, dass die abnorme Lage der Niere Beschwerden gemacht hätte. Es lag die Niere vor den grossen Gefässen. Aber Stauungserscheinungen waren nirgends nachweisbar, auch war das Lumen der Gefässe normal. Dass sie durch die Niere nicht gedrückt wurden, wird durch die tiefe Rinne bewiesen, welche an der Hinterfläche der Niere für die Gefässe sich gebildet hat. — Eben so wenig konnten im ersten Fall Druckerscheinungen auf die Gefässe festgestellt werden, auch sind keine Beschwerden während des Lebens des Pat. beobachtet worden, soweit ich es in Erfahrung bringen konnte, die sich auf seine Nierenabnormität beziehen lassen.

Für den zweiten Punkt — die Niere hätte event. als Tumor imponiren können — sind zwei Dinge erforderlich. Erstens, es muss irgend eine Krankheit vorhanden sein, welche sich durch einen Tumor in der Gegend der verlagerten Niere erklären

lässt, zweitens die Niere muss sichtbar oder sonst nachweisbar sein. Die erste Bedingung trifft in beiden Fällen nicht zu, doch wollen wir einmal den Fall setzen, es wäre einmal eine solche Krankheit eingetreten, um die Möglichkeit zu erörtern, ob und wie man die Nierenabnormität hätte feststellen können. In solchem Falle, wie der erste ist, konnte man vielleicht bei schlaffen Bauchdecken die Nierenspitze vor der Wirbelsäule fühlen und hätte event. an einen Tumor vor der Wirbelsäule oder eine Geschwulst einer Niere denken können. Es wäre dann nöthig gewesen, sich an die Möglichkeit einer Hufeisenniere zu erinnern. Diese Annahme wäre gestützt worden, wenn man das Fehlen der rechten Niere hätte nachweisen können. Dies ist bekanntlich nur in sehr günstigen Fällen mit Sicherheit möglich.

Im zweiten Fall hätte man bei Einführung der Hand in den Mastdarm die Niere wohl allenfalls erreichen können auch wäre die Palpation durch die Bauchdecken allenfalls möglich gewesen. — Man hätte hier also ebenfalls an einen Tumor event. denken können und sich dann an die Möglichkeit einer Nierenverlagerung erinnern müssen.

In neuester Zeit ist man bemüht — und dies Bemühen wird immer mehr von Erfolg gekrönt — mit Röntgenstrahlen den Körper zu durchleuchten und die Lage der Organe dadurch zur Anschauung zu bringen. Vielleicht gelingt es auf diesem Wege, ein Mittel zu finden, die Abwesenheit der Niere an ihrem normalen Ort mit Sicherheit darzuthun, vielleicht auch irgendwo einen nierenähnlichen Körper an abnormer Stelle nachzuweisen. Gelingt es, das Studium der Nierenverlagerung am Lebenden auf die Weise zu fördern, so werden die pathologisch-anatomischen Studien über dies Gebiet erneuerte Wichtigkeit gewinnen.

XX.

Ueber den Chlor- und Phosphorgehalt des Blutes bei krankhaften Zuständen.

(Aus dem chemischen Laboratorium der medicinischen Klinik des Herrn Prof. Dr. Eichhorst in Zürich.)

Von Dr. W. v. Moraczewki,
Chem. Assistenten der med. Klinik.

Vorliegende Untersuchung kann als Ergänzung derjenigen aufgefasst werden, welche ich in diesem Archiv Bd. 139 veröffentlicht habe.

Es wurde damals an der Hand mehrerer Fälle der Beweis gebracht, dass bei Anämien eine Chlorvermehrung im Blute auftritt. Dieselbe wurde auch früher beobachtet und beschrieben[1]), in neuester Zeit von Bernacki[2]) bestätigt. Dabei habe ich betont, dass die Chlorvermehrung im Blut am deutlichsten bei schweren Anämien auftritt, so bei Carcinom und Anaemia perniciosa, aber auch bei Chlorosen niemals vermisst wird, wenn der Hämoglobingehalt etwa auf 50—40 pCt. reducirt ist. Von älteren Autoren wurde längst eine Chlorverminderung im Urin bei denselben Krankheiten signalisirt, aber nicht mit dem Chlorreichthum des Blutes in Beziehung gebracht. Die Chlorverminderung im Urin geht aber der Chloranhäufung im Blute so merkwürdig parallel, dass man sie kaum übersehen kann. Ueber die Chlorverarmung des Urins, darf nehmlich dasselbe gesagt werden, was über die Chlorvermehrung im Blute geltend gemacht wurde. Auch hier ist bei Carcinomen und pernitiösen Anämien die Verarmung des Harns an Chlor am deutlichsten, die Chlorosen zeigen die Erscheinung nur wenn der Hämoglobingehalt unter eine gewisse Grenze gesunken ist.

[1]) Vergl. darüber Bequerel und Rodriez, Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes (übers. v. Eisenmann). Erlangen 1845.

[2]) Bernacki, Zeitschr. für klin. Med. 23. — Zeitschr. für physiol. Chem. 19 u. s. w.

Es braucht nicht besonders erwähnt zu werden, dass die Salzsäure des Magensaftes dieselbe Regelmässigkeit zeigt. Somit wäre bei allen Anämien die merkwürdige Erscheinung zu beobachten, dass der Harn und der Magensaft chlorarm werden, trotzdem das Blut reicher als je an Chlor geworden ist. — Es kann das nicht anders gedeutet werden, als dass eine Chlorretention im Organismus stattfindet. Für Carcinom wurde sie von Landenheimer[1]) und Schöpp[2]) nachgewiesen. Bei Chlorose wurde sie von mir beobachtet und auch hier war es leicht zu ersehen, dass je schwerer die Anämie um so reichlicher die Chlorretention, oder, wenn wir die Schwere der Anämie in unserem Maasse ausdrücken: je reicher das Blut an Chlor um so grösser die Chlorretention.

Die Chlorretention ist aber keine seltene Erscheinung, wenn man darauf aus der Verarmung des Urins an Chlor schliessen darf, denn es ist seit langer Zeit bekannt, dass jeder fieberhafte Prozess zu einer Verarmung des Urins an Chlor führt. Man schrieb zwar immer dieses Verschwinden des Chlors aus dem Harne der mangelhaften Resorption der Nahrung, der Inanition, dem Zerfall des chlorarmen Körpereiweisses zu[3]), ja, Glucinski[4]) wollte in einem reichlichen Erbrechen die Ursache der Chlorverarmung des Urins sehen (?). Es werden wohl jetzt, wo durch Stoffwechselversuche eine Retention von Chlor im Organismus direct nachgewiesen wurde, die früheren Vermuthungen viel von ihrer Bedeutung verlieren. Wohl darf man allen den Factoren eine mitwirkende Rolle zuschreiben, aber sie reichen nicht aus, um alles zu erklären. So ist das Körpereiweiss reicher an Chlor als der Harn, die Nahrung ebenfalls und im Koth findet man nur Spuren Chlor, also ist weder der Eiweisszerfall, noch die Inanition, endlich auch nicht die mangelhafte Resorption daran schuld. Für Pneumonie wurde die Chlorretention von v. Terray[5]) nachgewiesen, des Nachweises für Carcinom und Chlorose ist schon Erwähnung gethan. Es kann also nur die Anhäufung des

[1]) Zeitschr. für klin. Med. 21.
[2]) Deutsche med. Wochenschr. 1893.
[3]) Vergl. C. v. Noorden, Lehrbuch der Pathol. des Stoffwechsels.
[4]) Berl. klin. Wochenschr. 1887.
[5]) Zeitschr. für klin. Med. Bd. 26. H. 3—4.

Chlors im Organismus, — das Chlorreicherwerden des Organismus —, die Ursache sein und der Ausdruck dieses Chlorreichthums ist die Chlorvermehrung im Blute. Die Chlorvermehrung im Blute ihrerseits ist vielleicht durch das Wasserreicherwerden des Organismus bedingt, — eine Meinung, die bereits C. Schmidt[1]) und Landenheimer ausgesprochen haben und v. Terray wiederholte. Es wäre nach dem Gesagten zu erwarten, dass überall da, wo Chlor im Organismus retinirt wird, überall, wo Chlor aus dem Harn verschwindet, es im Blute vermehrt gefunden wird. Die Beantwortung dieser Frage war meine Aufgabe. Es sollte nachgesucht werden, ob bei allen Fällen der Chlorretention das Blut reicher an Chlor wird. Als typisches Beispiel wurde die Pneumonie gewählt, wo bekanntlich das Chlor bis auf Spuren im Urin verschwindet. Nun hat sowohl Jarisch[2]), wie v. Limbeck[3]) gefunden, dass bei Pneumonie eine Verminderung des Chlors im Blute stattfindet, ohne dass das Blut dabei wasserreicher wird. Neben der Pneumonie sollte die Nephritis geprüft werden, wo der Chlor im Urin stets deutlich vermindert ist, das Blut aber bekanntlich wasserreicher als normal[4]) (Sörensen, Leichtenstern, Laache, Rosenstein, Hammerschlag u. A.) Lässt sich ein Unterschied im Blute bei „anämischer" Chlorretention und bei fieberhafter Chlorretention nachweisen? Ist die Anhäufung des Chlors im Blute nur für Anämien charakteristisch, welcher Art sie sein mögen, oder aber ist dies eine allgemeine Erscheinung bei krankhaften Zuständen? Das war die erste Frage.

Biernacki, dem wir so viele Blutanalysen bei Anämischen verdanken, schreibt bekanntlich dem Natron die Rolle zu, welche ich dem Chlor zuschreiben würde. In seiner neuesten Arbeit[5]) will er den Beweis bringen, dass die Alkalescenz des Blutes in den Fällen erhöht ist, wo er einen Reichthum von Natron im Blute nachgewiesen hatte. Allgemein gilt bis jetzt das Entgegengesetzte. Meine Untersuchung sollte nun als

[1]) Zur Charakt. der epid. Cholera. Leipzig und Mitau 1850.

[2]) Jarisch, Wiener med. Jahrb. 1877.

[3]) v. Limbeck, Grundriss der klin. Path. des Blutes. 1896. S. 349.

[4]) Cit. nach Limbeck.

[5]) Münch. med. Wochenschr. No. 28. 1896.

weitere Aufgabe einen Beitrag zur Lösung dieser Frage bringen. Wenn es das Natron, die Alkalescenz, ist, welche an der Anämie Schuld trägt, so sollten die Anämischen auf Alkalien und Säuren reagiren. Handelt es sich um das Chlor, so sollten sie auf Chloride und chlorbindende Mittel empfindlich sein. — Ich habe nun an einer Zahl von Chlorosen den Nachweis zu bringen gesucht, dass Natr. bicarbonat. als Zusatz zu dem Eisenmittel ohne Wirkung bleibt, dass dagegen das Chlornatrium die Eisenwirkung mächtig beförderte[1]). Das wäre der erste Theil; der zweite Theil, die Wirkung der chlorfällenden Mittel, sollte zu Gegenstand dieser Arbeit werden. Als bekanntes Beispiel stand da die Bleianämie. Zu derselben Gruppe der Chlormetalle gehören bekanntlich Hg und Ag. Es sollte nun geprüft werden, ob Quecksilber und Silber bei längerem Gebrauch Zeichen von Anämie hervorrufen werden, d. h. ob sie zu Chlorverarmung des Urins und zu Chlorvermehrung im Blute führen werden. Natürlich dürfte die Ag- und Hg-Behandlung nicht bis zur Anämie getrieben werden, welche durch Hämoglobinbestimmung gemessen werden könnte. Es wurden daher Blutuntersuchungen bei Bleiintoxicationen vorgenommen, so wie bei Inunctionscuren und Silberbehandlung.

Die Blutuntersuchungen wurden vor und nach der Krise bei Pneumonie, bei Typhus während des Fiebers und nach der Genesung, vor und nach der Innuctionscur gemacht, wobei womöglich bei Männern und Frauen, da das Blut bei letzteren im Allgemeinen anders zusammengesetzt ist. Das Blut wurde durch einen Schröpfkopf entnommen, immer von der Rückenpartie und stets um die gleiche Tageszeit, 10—11 Uhr Morgens. Es wurde Gesammtblut analysirt, obgleich ich mir wohl bewusst bin, dass derartige Gesammtblutanalysen lange nicht die klaren Resultate liefern, wie eine getrennte Serum- und Blutkörperchenanalyse. Dazu braucht man aber viel mehr Material und vorliegende Untersuchung sollte eher zur Orientirung dienen; um dies zu erreichen, genügten die Analysen vollkommen.

Der Harn wurde fast immer mit in Untersuchung gezogen, um an ihm die „anämischen“ Veränderungen zu studiren. Es

[1]) Dieses Archiv. Bd. 145.

wurden Cl, Phosphor (Gesammt-P, an Alkalien und an Calcium und Magnesium gebundenes P), Schwefel, Harnstoff und Harnsäure bestimmt. Die Methoden waren die wohlbekannten.

Die Methode der Blutanalyse habe ich in meinen früheren Arbeiten beschrieben. Ich will sie nur kurz erwähnen: Das frische Blut wurde mit Salpetersäure zersetzt unter Zusatz von Silbernitrat, welches das Chlor binden sollte. In der von dem Chlorsilber abfiltrirten und ausgekochten Flüssigkeit wurde das Silber mit Rhodankalium unter Zusatz von Eisensalz als Indicator retitrirt.

Das Phosphor und Calcium wurde auf folgende Weise bestimmt: Auch hier wurde flüssiges frisches Blut mit starker Salpetersäure zersetzt, indem das Blut damit so lange gekocht wurde bis die zugesetzte Säure (60—50ccm) auf wenige Cubikcentimeter ausgekocht war. Das Reationsprodukt wurde mit Ammonmolybdat behandelt, nach drei Tagen vom abgeschiedenen Phosphormolybdat abfiltrirt und im Filtrat nach dem Neutralisiren mit Ammoniak und Ansäuern mit Essigsäure das Calcium mit Oxalat gefällt. Das Phosphormolybdat wurde auf dem Filter mit Hülfe von Ammoniak gelöst und in der ammoniakalischen Lösung das Phosphor mit Magnesiamixtur niedergeschlagen.

Der Gehalt des Blutes an Kalk ist so gering, dass bei den meistens angewandten Mengen (7—15g flüssiges Blut) der Niederschlag kaum wägbar war, wie aus den analytischen Belegen hervortritt. Deshalb schreibe ich den Kalkwerthen keine besondere Wichtigkeit bei, wo sie jedoch zu verwerthen waren, habe ich sie selbstverständlich benutzt.

Sämmtliche Bestandtheile sind als Elemente berechnet, was bei der Gewohnheit, mit den Zahlen wie P_2O_5, SO_3 u. s. w. zu operiren, besonders hervorgehoben werden soll.

Fall I. Fr. J., 38 Jahre alt, Maler. Intoxicatio saturnina chr.

Anamnese. Patient will nie krank gewesen sein. Vor 6 Jahren erkrankte er das erste Mal unter den gleichen Symptomen wie jetzt.

Status praesens. An den inneren Organen lässt sich nichts nachweisen, ausser einer Schmerzhaftigkeit des Abdomens bei leichtem Druck. Kein Pb im Harn nachzuweisen. Harnmengen 800—1600 ccm. Harn von normaler Farbe, spec. Gew. 1005—1010. Kein Fieber, Temperatur 37—36, Puls 70—80. Schlaf und Appetit gut.

Blutanalyse.	0,238 pCt.	Cl	auf flüssiges Blut berechnet
	0,029 -	P	- - - -
	0,009 -	Ca	- - - -
Harnanalyse.	0,3034 -	Cl.	

Analytische Belege. Angewandte Blutmenge 4,648 g
$Mg_2P_2O_7$ . . . . . 0,0047 -
CaO . . . . 0,0006 -
Angewandte Blutmenge 5,352 -
2,1 ccm $AgNO_3$ entsprechen 0,0127428 Cl.

Fall II. B. J., 35 Jahre alt, Maler. Colica saturn. reiterata.

Anamnese. Patient stammt aus einer Familie, die nicht gesund zu nennen ist. Er selbst arbeitete seit 17 Jahren als Maler und überstand dabei 7 Bleiintoxicationen. Wegen vielen Verdrusses (?) wurde er geisteskrank, als geheilt entlassen zog er sich noch mehrere Bleiintoxicationen zu.

Status praesens. Blasser Mann von normaler Musculatur und schwachem Fettpolster. Bleisaum an den Zähnen, sonst keine Veränderungen an den Organen zu finden. Unter Opiumbehandlung bessert sich der Zustand bald. Harnmenge 1000—2000. Spec. Gew. 1010—1016, normale Harnfarbe, kein Blei nachzuweisen. Temperatur 37,2, Puls 80—90. Hämoglobingehalt 69 pCt.

Blutanalyse.	0,279 pCt.	Cl	auf flüssiges Blut berechnet
	0,0241 -	P	- - - -
	0,005 -	Ca	- - - -
Harnanalyse.	0,2002 -	Cl	
	0,3034 -	Cl	
	0,0564 -	P_I	
	0,0423 -	P_{II}	
	0,0141 -	P_{III}	
	0,0548 -	S	
	1,9925 -	Harnstoff	
	0,0336 -	Harnsäure.	

Analytische Belege. Angewandte Blutmenge 14,7211 g
$Mg_2P_2O_7$ . . . . . 0,0127 -
CaO . . . . 0,0011 -
Angewandte Blutmenge 16,0885 -
7,4 ccm $AgNO_3$ entsprechen 0,0449032 g Cl.

Fall III. Gr. H., 38 Jahre alt, Glaser. Colica saturnina.

Anamnese. In der Familie keine Erkrankungen, welche von Belang sind. Die jetzige Vergiftung des Pat. ist die zweite, die er sich zuzieht.

Status praesens. Ausser starkem Bleisaum sind an dem Pat. keinerlei krankhafte Veränderungen zu finden. Der Zustand bessert sich rasch. — Im Harn viel Blei. Harnmenge 1000—1800, spec. Gew. 1012—1014, normale Farbe. Puls und Temperatur normal. Hämoglobingehalt 65 pCt.

Blutanalyse.	0,282 pCt.	Cl auf flüssiges Blut berechnet	
	0,0259 -	P - - - -	
	Spur	Ca.	
Harnanalyse.	0,455 pCt.	Cl	
	0,0452 -	P, Gesammt-Phosphor	
	0,0226 -	P, Alkalien-Phosphor	
	0,0226 -	P, Ca- und Mg-Phosphor	
	0,0400 -	S	
	0,831 -	Harnstoff.	
Analytische Belege.		Angewandte Blutmenge	14,2383 g
		$Mg_2P_2O_7$	0,0132 -
		CaO Spuren (unwägbar)	
		Angewandte Blutmenge	10,7451 -

6 ccm $AgNO_3$ entsprechen 0,03034 g Cl.

Fall IV. Br. A., 33 Jahre alt, Maler. Nephritis saturnina.

Anamnese. Pat. stammt aus gesunder Familie, hat an keinerlei Krankheit laborirt. Die Intoxication mit Blei machte er 4mal durch. In der letzten Zeit zog sich Pat. angeblich durch Erkältung ein Nierenleiden zu. Daneben hatte er im Knie Schmerzen verspürt und eine Schwellung constatirt. Unter der Behandlung traten die Beschwerden am Knie zurück, dagegen behielt der Pat. sein Nierenleiden, welches zu einer plötzlichen Erblindung des einen Auges führte. Nach 3 Tagen wich die Erblindung. Pat. klagt über Schmerzen in der Nierengegend.

Status praesens. Bleisaum an den Zahnwurzeln. Lunge bietet normale Verhältnisse. Am Herzen deutliche Verstärkung des II. Aortentones und des II. Pulmonaltones. Augenhintergrund zeigt frische Blutungen und weisse Flecke. Harn enthält $\frac{1}{4}$ pro mille Eiweiss. Harnmenge 2000—4200, spec. Gew. 1006—1011. Harnfarbe blass. Puls und Temperatur normal. Hämoglobin 75 pCt.

Blutanalyse.	0,272 pCt.	Cl auf flüssiges Blut berechnet	
	0,037 -	P - - - -	
	0,024! -	Ca - - - -	
Harnanalyse.	0,157 -	Cl im Harn.	
Analytische Belege.		Angewandte Blutmenge	2,129 g
		$Mg_2P_2O_7$	0,0028 -
		CaO	0,0007 -
		Angewandte Blutmenge	1,055 -

0,3 ccm $AgNO_3$ entsprechen 0,0018204 g Cl.

Fall V. W. R., 52 Jahre alt, Maler. Colica saturnina.

Anamnese. Pat. will von früher Jugend viel an Rheumatismus gelitten haben, sonst hatte er keinerlei Leiden durchzumachen, ausser der Bleikolik, die ihn 14mal befallen hat.

Status praesens. Deutlicher Bleisaum. Am Herzen verstärkte zweite

Töne. Sonst nichts Abnormes an den Organen. Harnmenge 700—1600 ccm, kein Eiweiss. Harnfarbe blass. Spec. Gew. 1011—1015. Puls und Temperatur normal.

Blutanalyse.	0,246	pCt.	Cl auf flüssiges Blut berechnet
	0	-	P
	0	-	Ca.
Harnanalyse.	0,2731	-	Cl
	0,05644	-	P_I
	0,04797	-	P_{II}
	0,00847	-	P_{III}
	0,0496	-	Schwefel
	2,3909	-	Harnstoff
	0,02116	-	Harnsäure.

Analytische Belege. Angewandte Blutmenge 6,1586 g
2,5 ccm $AgNO_3$ entsprechen 0,01517 ccm Cl.

Fall VI. R. F., 43 Jahre alt, Strassenfeger. Saturnismus chronic. Nephritis interst.

Anamnese. Pat. war früher Maler und machte mehrere Male Bleikolik und Bleilähmung durch. Ausser einer Gelenkentzündung will Pat. keine Krankheiten durchgemacht haben. Seine Familie soll gesund sein. Seit einiger Zeit klagt Pat. über Kurzathmigkeit und Herzklopfen.

Status praesens. Deutlicher Bleisaum. Herztöne dumpf, zweiter Aortenton accentuirt, desgleichen, wenn auch schwächer, der zweite Pulmonalton. Galopprythmus über den Carotiden. Im Augenhintergrunde nichts Abnormes. Puls und Temperatur normal. 1 pro mille Eiweiss im Harn. Harnmenge 1200—2400 ccm. Harnfarbe blass.

Blutanalyse.	0,314	pCt.	Cl auf flüssiges Blut berechnet
	0,009	-	Ca - - - -
	0,0104	-	P - - - -
Harnanalyse.	0,2306	-	Chlor
	0,03386	-	P_I, Gesammt-P
	0,02257	-	P_{II}, Alkalien-P
	0,01129	-	P_{III}, CaMg-P
	0,0366	-	Schwefel
	1,373	-	Harnstoff
	0,0521	-	Harnsäure.

Analytische Belege.	Angewandte Blutmenge	11,6495 g
	$Mg_2P_2O_7$	0,0079 -
	CaO	0,0017 -
	Angewandte Blutmenge	6,5885 -

3,4 ccm $AgNO_3$ entsprechen 0,020631 g Cl.

Fall VII. W. H., 60 Jahre alt, Dreher. Nephritis interstit.

Anamnese. Pat. war viel krank. Er machte die Pneumonie, Pleuritis, Gelenkentzündung, Influenza u. s. w. durch. Er war auch in Folge eines

Schlaganfalls einige Zeit gelähmt. Vor 4 Jahren bemerkte er, dass die Beine geschwollen waren. Die Schwellung nahm zu und ab und brachte endlich den Pat. dazu, sich in's Spital aufnehmen zu lassen. — Pat. hatte mit Bleiweiss gearbeitet, hat aber keine Bleikolik durchgemacht.

Status praesens. An den inneren Organen ist nichts zu entdecken. Harnmenge 1300—4000 ccm, spec. Gew. 1010—1019, Eiweiss 1—5 pro mille. Puls und Temperatur normal. Blei im Harn nachzuweisen.

Blutanalyse.	0,290	pCt.	Cl	auf flüssiges Blut berechnet
	0,0345	-	P	- - - -
	0,0048	-	Ca	- - - -
Harnanalyse.	0,376	-	Cl	
	0,0452	-	P_I	
	0,0169	-	P_{II}	
	0,0292	-	P_{III}	
	0,0325	-	S	
	1,594	-	Harnstoff	
	0,02016	-	Harnsäure.	

Analytische Belege.	Angewandte Blutmenge	6,4775 g
	$Mg_2P_2O_7$	0,0080 -
	Ca	0,0004 -
	Angewandte Blutmenge	4,1814 -

2 ccm $AgNO_3$ entsprechen 0,012136 g Cl.

Fall VIII. D. J., 47 Jahre alt, Pflasterer. Nephritis parenchymatosa.

Anamnese. Pat. war stets kränklich und machte viele Krankheiten durch. Sein jetziges Leiden datirte seit 3 Jahren, wo er an „Wassersucht" gelitten hat.

Status praesens. An den Lungen ist auscultatorisch und percutorisch Bronchialkatarrh nachzuweisen. Herztöne sehr leise. Abdomen stark vorgewölbt. Allgemeine Oedeme. Harnmenge 200—1200 ccm, spec. Gew. 1019—1023, Eiweiss 5—13 pro mille. Puls und Temperatur normal.

Blutanalyse.	0,265	pCt.	Cl	auf flüssiges Blut berechnet
	0,026	-	P	- - - -
	0,003	-	Ca	- - - -
Harnanalyse.	0,273	-	Cl	
	0,0875	-	P_I	
	0,0677	-	P_{II}	
	0,0198	-	P_{III}	
	2,2078	-	Harnstoff	
	0,1129	-	Harnsäure.	

Fall IX. S. S., 29 Jahre alt, Maurer. Nephritis interstit. chronica.

Anamnese. Pat. stammt aus gesunder Familie, will selbst stets gesund gewesen sein, bis auf das jetzige Leiden, welches vor wenigen Monaten begann. Damals spürte Pat. Schmerzen in der Lendengegend und bemerkte,

dass sein Harn dunkel wurde. Dann wurde der Harn heller, aber die vielen Beschwerden, wie vermehrter Durst, Mattigkeit, zwangen den Pat., sich in das Spital aufnehmen zu lassen.

Status praesens. Pat. hat keine Oedeme. An den inneren Organen ist nichts zu finden, ausser einer Empfindlichkeit in der Nierengegend. Augenhintergrund bietet normale Verhältnisse. Harnmenge 1000—2000. Harnfarbe dunkel. Spec. Gew. 1008—1013. Puls und Temperatur normal.

Blutanalyse.	Chlor	0,244 pCt. auf flüssiges Blut berechnet	
	Phosph.	0,033 -	Mittel { 0,0344 0,0315
	Calc.	0,004 -	Mittel { 0,005 0,002.

Harnanalyse.	0,467	pCt.	Chlor
	0,0367	-	P_I
	0,0282	-	P_{II}
	0,0085	-	P_{III}
	0,0525	-	Schwefel
	2,5094	-	Harnstoff
	0,0323	-	Harnsäure.

Analytische Belege.	Angewandte Blutmenge	9,0232	7,457
	$Mg_2P_2O_7$	0,0102	0,0092
	CaO	0,0006	0,0002
	Angewandte Blutmenge	14,9149.	

6 ccm $AgNO_3$ entsprechen 0,036408 Cl.

Fall X. A. S., 45 Jahre alt, Maurer. Pleuropneumonie.

Anamnese. Pat. stammt aus gesunder Familie, war bis jetzt völlig gesund.

Status praesens. Ausser der Pleuropneumonie ist an den inneren und äusseren Organen nichts Pathologisches zu entdecken. Pat. übersteht das Leiden.

I. Harnmenge 400—900, Spuren von Eiweiss, spec. Gew. 1015. Temperatur 38—39°.

Blutanalyse.	0,242	pCt.	Cl
	—	-	P
	—	-	Ca.
Harnanalyse.	0,0243	-	Chlor
	0,1185	-	P_I
	0,0621	-	P_{II}
	0,0564	-	P_{III}
	0,1097	-	Schwefel
	2,978	-	Harnstoff
	0,0672	-	Harnsäure.

II. Harnmenge 900—1800, spec. Gew. 1009—1014. Temperatur normal.

Blutanalyse.	IIa.	0,267 pCt. Chlor
	IIb.	0,263 - -
	Mittel	0,265 pCt.

Analytische Belege.

Angewandte Blutmenge	I.	22,645	IIa.	13,505	IIb.	11,526
$AgNO_3$		8,9 ccm		6,2 ccm		5 ccm
entsprechen Chlor		0,054005		0,037614		0,03034.

Fall XI. H. G., 41 Jahre alt, Wirth. Pleuropneumonie.

Anamnese. Pat. hat einen Bruder in Folge einer Tuberculose verloren, sonst sind seine Angehörigen gesund. Er selbst machte allerlei Krankheiten durch, litt an Syphilis und machte eine Schmiercur durch. Er ist Potator. Die jetzige Erkrankung datirt seit wenigen Tagen.

Status praesens. An den inneren Organen nichts ausser einer Pneumonia sinistra zu entdecken.

I. Temperatur 38—40°. Harnmenge 300—1000 ccm, spec. Gew. 1012 bis 1025, kein Eiweiss.

Blutanalyse.	0,298	pCt.	Cl
	0,0312	-	P
	0,004	-	Ca.
Harnanalyse.	0,206	-	Cl
	0,1167	-	P_I
	0,0584	-	P_{II}
	0,0583	-	P_{III}
	0,0325	-	Schwefel
	5,062	-	Harnstoff
	0,1119	-	Harnsäure.

II. Nach der Krise. Temperatur normal. Harnmenge 1000—2000, spec. Gew. 1008—1020.

Blutanalyse.	0,277	pCt.	Cl
	0,0360	-	P
	Spuren		Ca.
Harnanalyse.	0,7585	pCt.	Cl
	0,0671	-	P_I
	0,0339	-	P_{II}
	0,0332	-	P_{III}
	0,0639	-	Schwefel
	2,693	-	Harnstoff
	0,0514	-	Harnsäure.

Analytische Belege.

Angewandte Substanz	I.	8,1854	II.	13,8331
$Mg_2P_2O_7$		0,0092		0,0178
CaO		0,0009		Spur

Angewandte Blutmenge	I. 4,2992	II.	7,887
$AgNO_3$	2,1 ccm		3,6 ccm
	0,0127425 Cl		0,02184 Cl.

Fall XII. H. H. Pleuropneumonia fibrinosa.

Ueber die Anamnese ist nichts zu finden.

Status praesens ergiebt ausser den Zeichen der Pneumonie nichts Abnormes. Tod durch Collaps. Harn 400—600 ccm, spec. Gew. 1021.

Blutanalyse. 0,218 pCt. Cl
0,0319 - P
Spur Ca.

Harnanalyse. Spuren von Cl
0,10216 pCt. P_I
0,05021 - P_{II}
0,05195 - P_{III}
0,07694 - Harnsäure.

Analytische Belege. Angewandte Blutmenge 4,4704
$Mg_2P_2O_7$ 0,0051
Ca . . . . Spuren
Angewandte Blutmenge 3,3348.
2,1 ccm $AgNO_3$ entsprechen 0,0072816 Cl.

Fall XIII. A. P., 38 Jahre alt, Maurer. Pneumonia fibr.

Anamnese. Pat. stammt aus gesunder Familie und war bis jetzt gesund.

Status praesens. Etwas Icterus. An den Organen ist ausser der Pneumonie nichts Pathologisches zu finden. Harn 600—1200, spec. Gew. 1017—1021. Temp. 39°.

Blutanalyse. 0,224 pCt. Cl
0,0442 - P
Spur Ca

Harnanalyse. 0,0182 pCt. Cl
0,01834 - P_I
0,00568 - P_{II}
0,01266 - P_{III}
4,0926 - Harnstoff
0,1024 - Harnsäure.

Analytische Belege fehlen.

Fall XIV. R. M., 48 Jahre alt, Kutscher. Pleuropneumonia fibrin.

Anamnese. Aus der Anamnese scheint hervorzugehen, dass Pat. dem Trunk ergeben war. Sonst ist wenig hervorzuheben.

Status praesens. Pat. ist sehr cyanotisch, delirirt, zeigt über den Lungen den typischen Pneumoniebefund. Er wird zur Ader gelassen. Tod unter Erstickungserscheinungen. Harn 300—1000, spec. Gew. 1015—1021. Der Harn ist eiweisshaltig. Puls 126—146. Temp. 38—38,5.

Blutanalyse.	0,234	pCt.	Cl
	0,0316	-	P
	0,0028	-	Ca.
Harnanalyse.	0,0182	-	Cl
	0,0677	-	P_I
	0,0452	-	P_{II}
	0,0225	-	P_{III}
	0,0508	-	Schwefel
	4,1787	-	Harnstoff
	0,1500	-	Harnsäure.

Analytische Belege. Angewandte Blutmenge 11,0372

$Mg_2P_2O_7$ 0,0125

CaO 0,0004

Angewandte Blutmenge 9,8101.

3,6 ccm $AgNO_3$ entsprechen 0,02184 Cl.

Fall XV. L. M., 22 Jahre alt, P. P. Pleuropneumonia fibrinosa.

Anamnese. Pat. verlor ihre Mutter durch Tuberculose, sonst keine Krankheiten in der Familie. Pat. machte Typhus durch, war sonst gesund. Ist Potatrix.

Status praesens. Ausser einer rechtsseitigen Pneumonie ist an den Organen nichts zu entdecken. Harnmenge 300—900 ccm. Temp. 38—40°. Puls 120—160. Tod unter Collaps.

Blutanalyse.	0,276	pCt.	Cl
	0,035	-	P
	0,0028	-	Ca.
Harnanalyse.	0,0303	-	Cl
	0,0254	-	P_I
	0,0169	-	P_{II}
	0,0085	-	P_{III}
	0,024	-	Schwefel
	6,5922	-	Harnstoff
	0,0124	-	Harnsäure.

Analytische Belege. Angewandte Blutmenge 5,1459

$Mg_2P_2O_7$ 0,0058

CaO 0,0002

Angewandte Blutmenge 3,5144.

1,6 ccm $AgNO_3$ entsprechen 0,009708 Cl.

Fall XVI. H. M., 29 Jahre alt, Maler. Pleuropneumonia fibrinosa.

Anamnese. Pat. stammt aus gesunder Familie, hat ausser Gonorrhoe keinerlei Krankheiten durchgemacht.

Status praesens. An den inneren Organen nichts ausser einer beiderseitigen Pleuropneumonie zu entdecken. Die Herztöne rein. Puls 120. Temp. 39°. Harn 400—1000, spec. Gew. 1020—1024, Spuren von Eiweiss.

Blutanalyse.	0,290	pCt.	Cl
	0,0393	-	P
	0,0144	-	Ca.
Harnanalyse.	0,097	-	Cl
	0,1196	-	P_I
	0,0700	-	P_{II}
	0,0496	-	P_{III}
	0,1407	-	Schwefel
	5,546	-	Harnstoff
	0,1036	-	Harnsäure.

Analytische Belege. Angewandte Blutmenge 5,3990
$Mg_2P_2O_7$ 0,0076
CaO 0,0011
Angewandte Blutmenge 3,1302.
1,5 ccm $AgNO_3$ entsprechen 0,009103 Cl.

Fall XVII. R. U., 65 Jahre alt, Magazinier. Pleuropneumonie.

Anamnese. Pat. will stets gesund gewesen sein, ebenso wie seine Angehörigen.

Status praesens. Eine rechtsseitige Pleuropneumonie; sonst keine Veränderung an den Organen zu finden. Temp. 38—40°. Puls 90—120.

I. Harnmenge 300—1000. Eiweiss ½—2 pro mille. Spec. Gew. 1015 bis 1020.

Blutanalyse.	0,263	pCt.	Cl
	0,0344	-	P
	0,005	-	Ca.
Harnanalyse.	0,0607	-	Cl
	0,0642	-	P_I
	0,0408	-	P_{II}
	0,0234	-	P_{III}
	0,0959	-	Schwefel
	3,522	-	Harnstoff
	0,0538	-	Harnsäure.

II. Nach der Krise. Harnmenge 1700—2300 ccm, spec. Gew. 1007 bis 1012.

Blutanalyse.	0,283	pCt.	Cl
	0,0368		P
	0,003	-	Ca.
Harnanalyse.	0,3034	-	Cl
	0,0349	-	P_I
	0,0232	-	P_{II}
	0,0067	-	P_{III}
	0,0685	-	Schwefel
	1,831	-	Harnstoff
	0,0296	-	Harnsäure.

Analytische Belege.	I.	II.
Angewandte Blutmenge	10,3873	10,8690
$Mg_2P_2O_7$	0,0128	0,0142
CaO	0,0007	0,0005
Angewandte Blutmenge	8,9725	6,8664
$AgNO_3$	3,8 ccm	3,2 ccm
entsprechen	0,02305	0,019413.

Fall XVIII. K. H., 22 Jahre alt, Wärterin. Typhus abdominalis.

Anamnese. Pat. will bis jetzt gesund gewesen sein. Die Angehörigen erfreuen sich bester Gesundheit.

Status praesens. Keine besondere Veränderungen an den Organen zu entdecken, keine Oedeme, wenig Roseola. Abdomen wenig empfindlich. Temp. 38—39°, Puls 80—110.

I. Harnmenge 300—1000, spec. Gew. 1015—1023, kein Eiweiss.

Blutanalyse.	0,243 pCt.	Cl
	0,0252 -	P
	0,001 -	Ca.
Harnanalyse.	0,406 -	Cl
	0,0406 -	P_I
	0,0227 -	P_{II}
	0,0179 -	P_{III}
	0,0641 -	Schwefel
	2,5309 -	Harnstoff
	0,0484 -	Harnsäure.

II. Nach der Heilung. Harnmenge 1000—1800, spec. Gew. 1010—1012. Puls und Temperatur normal.

Blutanalyse.	0,261 pCt.	Cl
	0,0329 -	P
	0,013 -	Ca.
Harnanalyse.	0,5157 -	Cl
	0,0931 -	P_I
	0,0621 -	P_{II}
	0,0310 -	P_{III}
	0,0863 -	Schwefel
	3,554 -	Harnstoff
	0,042 -	Harnsäure.

Analytische Belege.	I.	II.
Angewandte Blutmenge	5,9811	6,3719
$Mg_2P_2O_7$	0,0054	0,0076
CaO	0,0001	0,0011
Angewandte Blutmenge	2,4991	3,2490
$AgNO_3$	1 ccm	1,4 ccm
entsprechend	0,006060	0,008495 Cl.

Fall XIX. B. M., 50 Jahre alt, Landwirthin. Anaemia pernitiosa.

Anamnese. Eine Schwester starb an Lungenschwindsucht, sonst in der Familie keine Krankheiten. Die Pat. will immer gesund gewesen sein. Von ihren 7 Kindern leben 5. Die zunehmende Schwäche und Mattigkeit spürt Pat. seit einem Jahre und führt sie auf die eingetretene Menopause zurück.

Status praesens. An den inneren Organen nichts zu finden. Hämoglobin 21 pCt. Blutkörperchen 1360000. Puls und Temperatur normal. Harnmenge 300—800, spec. Gew. 1017—1012.

Blutanalyse. 0,315 pCt. Cl.

Analytische Belege. Angewandte Blutmenge 8,0276
4,3 ccm $AgNO_3$ entsprechen 0,02509 Cl.

Harnanalyse.	0,4066	pCt.	Cl
	0,0525	-	PI
	0,0476	-	PII
	0,0049	-	PIII
	0,0457	-	Schwefel
	1,6476	-	Harnstoff
	0,0346	-	Harnsäure.

Fall XX. G. M., 65 Jahre alt, Tapezierer. Anaemia pernitiosa.

Anamnese. Keine Krankheiten in der Familie. Das jetzige Leiden datirt seit 1½ Jahren. Sonst war Pat. gesund.

Status praesens. Ausser einer starken Blässe ist an dem Pat. nichts Pathologisches zu entdecken. Blutkörperchen 600000. Hämoglobin 16 pCt. Harnmenge 300, spec. Gew. 1011—1013. Temp. 37—39°. Puls 100 bis 140 Schläge.

Blutanalyse.	0,995	pCt.	Stickstoff
	0,300	-	Cl
	0,008	-	P
	0,005	-	Ca.
Harnanalyse.	0,03034	pCt.	Cl
	0,08732	-	PI
	0,06003	-	PII
	0,02629	-	PIII
	2,300	-	Harnstoff
	0,06988	-	Harnsäure.

Analytische Belege.

Angewandte Blutmenge	22,3693 g
$Mg_2P_2O_7$	0,0064 -
CaO	0,0015 -
Angewandte Blutmenge	22,2232 -
11,1 ccm $AgNO_3$ entspr.	0,06735
Angewandte Blutmenge	20,7657 g
59,0 ccm ¼ Normal-Natronlauge entsprechen	0,2065 - N.

Fall XXI. D. J., 20 Jahre alt, Schlosser. Syphilis.

Anamnese. Pat. stammt aus gesunder Familie, war bis jetzt immer gesund.

Status praesens. An den inneren Organen nichts Besonderes zu entdecken. An den Genitalien Condylomata lata. Schmiercur.

I. Vor der Schmiercur Harnmenge 1200—1800, spec. Gew. 1017—1022. Temperatur und Puls normal.

Blutanalyse.	0,236	pCt.	Cl
	0,0342	-	P
	0,004	-	Ca.
Harnanalyse.	1,0619	-	Cl
	0,0395	-	P_I
	0,0282	-	P_{II}
	0,0113	-	P_{III}
	5,722	-	Harnstoff
	0,0571	-	Harnsäure.

II. Nach der Schmiercur. Harnmenge wie oben.

Blutanalyse.	0,275	pCt.	Cl
	0,0342	-	P
	Spur		Ca.
Harnanalyse.	0,8495	pCt.	Cl
	0,03668	-	P_I
	0,0282	-	P_{II}
	0,00846	-	P_{III}
	0,098	-	Schwefel
	3,5003	-	Harnstoff
	0,06216	-	Harnsäure.

Analytische Belege.

	I.	II.
Angewandte Blutmenge	8,7500 g	9,3962 g
$Mg_2P_2O_7$	0,0107 -	0,0114 -
CaO	0,0004 -	Spur
Angewandte Blutmenge	3,8560 -	7,0459 g
$AgNO_3$	1,5 ccm	3,2 ccm
entsprechen	0,009102	0,019417.

Fall XXII. R. J., 24 Jahre alt, Soldat. Syphilis.

Anamnese ergiebt nichts Besonderes.

Status praesens desgleichen. 10. Tag der Schmiercur.

Blutanalyse.	0,269	pCt.	Cl
	0,029	-	P
	Spuren		Ca.

Analytische Belege.

Angewandte Blutmenge	11,8267 g
$Mg_2P_2O_7$	0,0122 -
Ca	Spuren.

Fall XXIII. K. O., 27 Jahre alt, Conditor. Syphilis.

Anamnese. Zwei Geschwister starben an Tuberculose. Pat. hatte Gonorrhoe durchgemacht. Seit 4 Monaten leidet er unter der jetzigen Krankheit.

Status praesens. Ausser einer Initialsklerose an der Präputialgegend und geschwollenen Inguinaldrüsen ist nichts Pathologisches an dem Pat. zu finden. Harnmenge 700—2000, spec. Gew. 1014—1020. Puls und Temperatur normal. 20. Tag der Schmiercur.

Blutanalyse.	0,294	pCt.	Cl
	0,0265	-	P
	0,008	-	Ca.

Analytische Belege.	Angewandte Blutmenge	8,6645
	$Mg_2P_2O_7$	0,0082
	CaO	0,0010
	Angewandte Blutmenge	7,4145.

3,6 cm $AgNO_3$ entsprechen 0,0218448 Cl.

Fall XXIV. C. L., 29 Jahre alt. Syphilis.

Anamnese. Pat. will immer gesund gewesen sein, seine Angehörigen erfreuen sich bester Gesundheit.

Status praesens. Pat. hat Iritis am rechten Auge und ein Eczema squamosum auf dem ganzen Körper. Sonst nichts Pathologisches zu finden. Temperatur und Puls normal. Harnmenge 1000—2000, spec. Gew. 1017—1025. 3. Tag der Schmiercur.

Blutanalyse.	0,219	pCt.	Cl
	0,0308	-	P
	0,001	-	Ca.
Harnanalyse.	0,9219	-	Cl
	0,09312	-	P_I
	0,06768	-	P_{II}
	0,02544	-	P_{III}
	0,06855	-	Schwefel
	2,8002	-	Harnstoff
	0,0806	-	Harnsäure.

Analytische Belege.	Angewandte Blutmenge	11,2187
	$Mg_2P_2O_7$	0,0124
	CaO	0,0002
	Angewandte Blutmenge	5,5318.

2 cm $AgNO_3$ entsprechen 0,012136 Cl.

Fall XXV. L. S., 20 Jahre alt, Köchin. Syphilis.

Anamnese. Das jetzige Leiden dauert 2 Monate. Früher soll Pat. gesund gewesen sein. Auch ihre Verwandten sind gesund.

Status praesens. Reichliche Roseola. Condylomata lata an den Genitalien. Sonst normaler Befund.

Vor der Cur. 800—900 ccm Harnmenge, spec. Gew. 1010—1020. Temperatur und Puls normal.

Blutanalyse.	0,262	pCt.	Cl
	0,0237	-	P
	0,009	-	Ca.
Harnanalyse.	0,8009	-	Cl
	0,0987	-	P_I
	0,0877	-	P_{II}
	0,0110	-	P_{III}
	0,064	-	Schwefel
	2,9617	-	Harnstoff
	0,07728	-	Harnsäure.

Nach der Cur. Harnmenge dieselbe.

Blutanalyse.	0,272	pCt.	Cl
	0,0292	-	P
	0,004	-	Ca.
Harnanalyse.	0,7402	-	Cl
	0,0679	-	P_I
	0,0341	-	P_{II}
	0,0338	-	P_{III}
	0,0560	-	Schwefel
	2,4233	-	Harnstoff
	0,03965	-	Harnsäure.

Analytische Belege.	I.	II.
Angewandte Blutmenge	10,8805	8,0983
$Mg_2P_2O_7$	0,0092	0,0085
CaO	0,0015	0,0005.
18 Einreibungen.		
Angewandte Blutmenge	7,1863	6,9199
$AgNO_3$	3,1 ccm	3,1 ccm
entsprechen	0,0188108	—

Fall XXVI. D. J., 21 Jahre alt, P. P. Syphilis.

Anamnese. Das jetzige Leiden datire seit 3 Monaten. Früher will Pat. immer gesund gewesen sein.

Status praesens. Am After Condylomata lata, sonst normaler Befund. Harnmenge 400—900 ccm, spec. Gew. 1010—1025. Puls und Temperatur normal.

Vor der Cur:

Blutanalyse.	0,249	pCt.	Cl
	0,0263	-	P
	0,003	-	Ca.

Harnanalyse.	0,6371	pCt.	Cl
	0,08466	-	P_I
	0,05644	-	P_{II}
	0,02822	-	P_{III}
	0,0800	-	Schwefel
	2,5309	-	Harnstoff
	0,06014	-	Harnsäure.

20. Einreibung. Nach der Cur:

Blutanalyse.	0,279	pCt.	Cl
	0,0340	-	P
	0,009	-	Ca.
Harnanalyse.	0,6068	-	Cl
	0,1157	-	P_I
	0,0847	-	P_{II}
	0,0310	-	P_{III}
	—		
	3,1233	-	Harnstoff
	0,0658	-	Harnsäure.

Analytische Belege.

	I.	II.
Angewandte Blutmenge	2,6509	5,2470
$Mg_2P_2O_7$	0,0025	0,0064
CaO	0,0001	0,0006
Angewandte Blutmenge	1,9434	3,0423
$AgNO_3$	0,8	1,4 $AgNO_3$
entsprechen	0,0048544	0,0084952 Cl.

Fall XXVII. H. E., 43 Jahre alt, Hausfrau. Gastricismus.

Anamnese ergiebt nichts, was von Belang wäre.

Status praesens. Pat. hat Hyperacidität, 0,36 pCt. HCl. Sonst keine Erscheinungen. Sie nimmt seit 3 Wochen Silbernitrat 0,03 pro die. Harnmenge 400—1500, spec. Gew. 1010—1015. Puls und Temperatur normal.

Blutanalyse.	0,280	pCt.	Cl
	0,0324	-	P
	0,003	-	Ca.
Harnanalyse.	0,3337	-	Cl
	0,0792	-	P_I
	0,0452	-	P_{II}
	0,0340	-	P_{III}
	0,0955	-	Schwefel
	2,2617	-	Harnstoff
	0,0356	-	Harnsäure.

Analytische Belege.	Angewandte Blutmenge	4,4462
	$Mg_2P_2O_7$	0,0052
	CaO	0,0002
	Angewandte Blutmenge	2,3935.

$AgNO_3$ 1,1 entsprechen 0,0066748 Cl.

Fall XXVIII. M. B., 41 Jahre alt, Hausfrau. Tabes dorsales.

Anamnese ergiebt nichts von Belang.

Status praesens. Pat. bietet ausser den typischen Tabessymptomen nichts Abnormes. Puls und Temperatur normal. Harnmenge 500—1500, spec. Gew. 1010—1018. Pat. nahm früher Silbernitrat 0,3 p. d., dann setzte sie aus.

Blutanalyse.	0,259	pCt.	Cl
	0,0217	-	P
	0,001	-	Ca.
Harnanalyse.	0,5339	-	Cl
	0,08466	-	PI
	0,05079	-	PII
	0,03387	-	PIII
	0,0675	-	Schwefel
	3,0695	-	Harnstoff
	0,05712	-	Harnsäure.

Nach einem Monat Silberbehandlung 0,03 pro die.

Blutanalyse.	0,282	pCt.	Cl
	0,0246	-	P
	0,0009	-	Ca.
Harnanalyse.	0,5339	-	Cl
	0,05079	-	PI
	0,01456	-	PII
	0,03623	-	PIII
	0,0446	-	Schwefel
	2,0463	-	Harnstoff
	0,04234	-	Harnsäure.

Analytische Belege.	I.	II.
Angewandte Blutmenge	11,5863	15,432
$Mg_2P_2O_7$	0,0090	0,0136
CaO	0,0001	0,0001
Angewandte Blutmenge	3,2975	8,1716
$AgNO_3$	1,4 ccm	3,8 ccm
entsprechen	0,0084852	0,02305 Cl.

			Chlor		Phosphor		Calcium	
			Vor der Krise	Nach der Krise	I.	II.	I.	II.
I. (10.)	Pneumonie	M.	0,242	0,265	—	—	Spur	—
II. (11.)	-	M.	0,298	0,277	0,0312	0,0360	0,004	Spur
III. (12.)	-	M.	0,218	—	0,0319	—	Spur	—
IV. (13.)	-	M.	0,224	—	0,0442	—	Spur	—
V. (14.)	-	M.	0,234	—	0,0316	—	0,0028	—
VI. (15.)	-	W.	0,276	—	0,0350	—	0,0028	—
VII. (16.)	-	M.	0,290	—	0,0393	—	0,0144	—
VIII. (17.)	-	M.	0,263	0,283	0,0344	0,0368	0,005	0,003
IX. (18.)	Typhus abdom.	W.	0,243	0,261	0,0252	0,0329	0,001	0,013
X. (8.)	Nephr. parench.	M.	0,265	—	0,026	—	0,003	—
XI. (9.)	- interstit.	M.	0,244	—	0,033	—	0,004	—
XII. (6.)	Blei-Nephr. interstit.	M.	0,314	—	0,0199	—	0,0104	kein Pb
XIII. (7.)	- - -	M.	0,290	—	0,0345	—	0,005	Pb im Harn
XIV. (4.)	- -	M.	0,172	—	0,037	—	0,024	kein Hg
XV. (1.)	Intox. saturn.	M.	0,238	—	0,029	—	0,009	kein Pb
XVI. (2.)	- -	M.	0,279	—	0,0241	—	0,005	kein Pb
XVII. (3.)	- -	M.	0,282	—	0,0259	—	Spur	Pb viel
XVIII. (5.)	- -	M.	0,246	—	0,037	—	0,024	kein Pb
XIX. (21.)	Hg-Behandlung	M.	0,236	0,275	0,034	0,034	0,004	Spur
XX. (22.)	- (10. Tag)	M.	0,269	—	0,029	—	Spur	—
XXI. (23.)	- (20. -)	M.	0,294	—	0,0265	—	0,008	—
XXII. (24.)	- (3. -)	M.	0,219	—	0,0308	—	0,001	—
XXIII. (25.)	-	W.	0,262	0,272	0,0237	0,0292	0,009	0,004
XXIV. (26.)	-	W.	0,249	0,279	0,0263	0,0340	0,003	0,009
XXV. (27.)	Ag-Behandlung	W.	0,280	—	0,0324	—	0,003	—
XXVI.	-	W.	0,259	0,282	0,0217	0,0246	0,001	0,001
XXVII.	Anämie	W.	0,315	—	—	—	—	—
XXVIII.	-	M.	0,300	—	0,008	—	0,005	—

			Cl	Cl	PI	PI	PII	PII
I. (10.)	Pneumonie		0,024	—	0,1185	—	0,0621	—
II (11.)	-		0,206	0,758	0,1167	0,671	0,0584	0,0339
III. (12.)	-		Spur	—	0,1022	—	0,0502	—
IV. (13.)	-		0,0182	—	0,0183	—	0,0056	—
V. (14.)	-		0,0182	—	0,0677	—	0,0452	—
VI. (15.)	-		0,0303	—	0,0258	—	0,0169	—
VII. (16.)	-		0,097	—	0,1196	—	0,0700	—
VIII. (17.)	-		0,0607	0,303	0,0642	0,0349	0,0408	0,0282
IX. (18.)	Typhus		0,406	0,516	0,0406	0,0931	0,0227	0,0621
X. (8.)	Nephr. par.		0,273	—	0,0875	—	0,0677	—
XI. (9.)	Nephr. interstit.		0,467	—	0,0367	—	0,0282	—
XII. (6.)	Blei, Nephr.		0,231	—	0,0338	—	0,0226	—
XIII. (7.)	- -		0,376	—	0,0452	—	0,0169	—
XIV. (4.)	- -		0,157	—	—	—	—	—
XV. (1.)	Intox. sat.		0,303	—	—	—	—	—
XVI. (2.)	- -		0,304	—	0,0564	—	0,0423	—
XVII. (3.)	- -		0,455	—	0,0452	—	0,0226	—
XVIII. (5.)	- -		0,273	—	0,0564	—	0,0479	—
XIX. (21.)	Hg-Behandlung		1,0619	0,849	0,0395	0,0367	0,0282	0,0282
XXII. (24.)	-		0,922	—	0,0931	—	0,0677	—
XXIII. (25.)	-	W.	0,801	0,7402	0,0987	0,0679	0,0877	0,0341
XXIV. (26.)	-	W.	0,637	0,606	0,0846	0,1157	0,0564	0,0847
XXV. (27.)	Ag-Behandlung		0,334	—	0,0792	—	0,0452	—
XXVI. (28.)	-	W.	0,534	0,534	0,0847	0,0508	0,0508	0,0145
XXVII.	Pern. Anämie	W.	0,407	—	0,0525	—	0,0476	—
XXVIII.	- -	M.	0,0304	—	0,0873	—	0,0600	—

Sehen wir zunächst die Resultate der Blutuntersuchung bei Pneumonie an, so ergiebt sich fast überall eine deutliche Verminderung des Chlors. In den Fällen, wo durch äussere Umstände eine Untersuchung nach der Krise möglich war, ergab sich eine Steigerung des Chlorgehaltes. — Dass hier kein Wässerigwerden des Blutes in Frage kommt, beweisen die hohen Phosphorzahlen, welche ja auch abnehmen müssten, wenn das Blut wasserreicher wäre. Der Phosphorreichthum des Blutes mag seine Ursache in der Leukocytose haben, die bei Pneumonie von vielen Forschern sicher festgestellt ist[1]. Jedenfalls ist das Bild bei acuten Prozessen gerade entgegengesetzt dem bei Anämie, trotzdem der Harn die gleichen Verhältnisse bietet. Nur in einem Falle war das Chlor im Blute vermehrt gefunden, und der Phosphor vermindert, um nach der Krise die Rollen zu tauschen. Ein anderer Fall zeigte das Steigen des Chlors wie

[1]) Vergl. darüber Limbeck, Grundriss der Path. des Blutes.

PIII	PIII	·S	S	$CO(NH_2)_2$	$CO(NH_2)_2$	HS	HS	
0,0564	—	0,109	—	2,778	—	0,0672	—	
0,0583	0,0332	0,1325	0,0639	5,062	2,693	0,1119	0,0514	
0,0519	—	—	—	—	—	0,0769	—	
0,0127	—	—	—	4,093	—	0,1024	—	
0,0225	—	0,1508	—	4,178	—	0,1500	—	
0,0085	—	0,024	—	0,5922	—	0,0124	—	
0,0496	—	0,1407	—	5,546	—	0,1036	—	
0,0234	0,0067	0,0959	0,068	3,522	1,831	0,0533	0,029	
0,0179	0,0310	0,0641	0,0863	2,5309	3,554	0,0484	0,042	
0,0198	—	—	—	2,208	—	0,1129	—	5—13 pro mille Eiw.
0,0085	—	0,0525	—	2,509	—	0,0323	—	¼ pro mille
0,0112	—	0,0366	—	1,373	—	0,0521	—	
0,0292	—	0,0325	—	1,594	—	0,0202	—	1—5 pro mille
—	—	—	—	—	—	—	—	
—	—	—	—	—	—	—	—	
0,0141	—	0,0548	—	0,993	—	0,0336	—	
0,0226	—	0,0400	—	1,831	—	—	—	
0,0085	—	0,0497	—	2,391	—	0,0212	—	
0,0113	0,0085	—	0,098	5,322	3,500	0,0571	0,0622	
0,0254	—	0,0686	—	2,801	—	0,0806	—	
0,0110	0,0338!	0,064	0,056	2,962	2,423	0,0773	0,0396	
0,0282	0,0310	0,0800	—	2,530	3,123	0,0601	0,0658	
0,0340	—	0,0955	—	2,262	—	0,0356	—	
0,0339	0,0362	0,0675	0,0446	3,0695	2,0463	0,0571	0,0423	
0,0049	—	0,0457	—	1,647	—	0,0346	—	
0,0263	—	—	—	2,300	—	0,0698	—	

des Phosphors nach der Krise. Desgleichen wurde in einem Fall von Typhus abdominalis beobachtet.

Der Harn bei acuten fieberhaften Krankheiten zeigt ausser den bekannten Abnormitäten: wenig Chlor, viel Phosphor, viel Schwefel und Stickstoff, eine besondere Vermehrung der Erdphosphate, was bei anämischen Harnen ebenfalls zu constatiren ist. Auch die Vermehrung der Harnsäure ist hier wie bei Anämie Regel. Der Harn ist bei fieberhaften Prozessen ein Bild des Blutes: wenig Chlor, viel Phosphor, während er bei Anämien gerade umgekehrt sich dem Blute verhält.

Die zwei Fälle von Nephritis ohne Complicationen ergaben ziemlich normale Verhältnisse bei der Schrumpfniere und eine Vermehrung des Chlors und Verminderung des Phosphors bei der parenchymatösen. Es mag das im letzteren Falle an der Anämie des Patienten liegen, denn gerade bei parenchymatöser Nephritis fand Limbeck eine geringere Chlormenge im Blute als bei den Schrumpfnieren, während meine Untersuchung das

umgekehrte ergiebt. — Bei den mit Saturnismus complicirten Nephritiden, welche sämmtlich interstitiellen Charakter hatten, fand ich allerdings viel mehr Chlor im Blute, wie bei der parenchymatösen, aber ich wage es nicht zu entscheiden, was auf Rechnung des Pb und was auf die Nephritis fällt. Jedenfalls ist sicher constatirt worden, dass die Eiweissverluste im Urin in keinem Verhältnisse zu dem Chlor des Blutes stehen, wie es C. Schmidt in seiner klassischen Blutuntersuchung betont. So war bei 5—13 pro mille Eiweiss im Harn 0,265 pCt., bei 1—5 pro mille 0,290 pCt., bei 1 pro mille 0,314 pCt. Chlor im Blute.

Was den Harn bei Nephritis betrifft, so ist bei der parenchymatösen das Chlor vermindert, Phosphate gesteigert, an welcher Steigerung die Erdphosphate mit theilnehmen. Bei der interstitiellen ist keine Steigerung der Phosphate zu finden, dagegen sind auch hier die Erdphosphate vermindert. Die Harnsäure ist bei parenchymatöser vermehrt, bei interstitieller in normaler Menge.

Die durch Bleivergiftung hervorgerufenen Nephritiden zeigen im Blute deutliche Chlorvermehrung (mit einer Ausnahme), neben einer Verminderung des Phosphorgehaltes, also typische Anämieverhältnisse. In dem Falle [XII (6)], wo das Chlor am deutlichsten gestiegen ist, fand ich auch eine Vermehrung des Calcium im Blute, was für Anämie nach meinen Erfahrungen typisch ist. — Eine Beziehung zwischen dem Chlorgehalte des Blutes und der Anwesenheit des Bleies im Urin ist wohl kaum zu finden, wenngleich nach diesen wenigen Fällen es vorkommen möchte, als ob das Blut dann besonders chlorreich ist, wenn Blei in den Harn übergeht.

Auch der Harn zeigt bei den Bleinephritiden alle Zeichen eines „anämischen“ Harnes: Verminderung der Chloride, Vermehrung der Phosphate und — was besonders hervorzuheben ist — Vermehrung der Erdphosphate, welche bei uncomplicirten Nephritiden ausblieb. Auch die Harnsäure ist, wie im Harne bei Anämie, deutlich gesteigert, besonders wenn man sie mit den Schwefel- und Harnstoffmengen vergleicht.

Wie vorauszusehen war, sind die Blutbefunde bei reiner Bleikolik ohne Complication mit den Blutbefunden bei

Anämie identisch. Es muss besonders betont werden, dass dabei der Hämoglobingehalt des Blutes lange nicht so gesunken ist, wie bei Chlorosen oder Anämien. In den meisten Fällen sahen die Patienten normal aus, wo man den Hämoglobingehalt bestimmte, fand man ihn zu 75 pCt., 69 pCt. und 65 pCt. reducirt, eine Zahl, die durchaus nicht niedrig ist. Somit bewirkt das Blei im Blute die besagten Veränderungen, lange bevor es zum Zerfall der Blutkörperchen kommt. Dass hier keine Einengung des Blutes stattfand, beweisen die niedrigen Phosphorzahlen. Gerade dieses ist für Anämie charakteristisch, das Zunehmen des Chlors bei gleichzeitiger Abnahme des Phosphors, wodurch das Verhältniss des Cl zu P steigen muss, wie ich das in meiner früheren Arbeit[1]) hervorgehoben hatte.

Der Harnbefund ist bei uncomplicirten Bleivergiftungen mit dem Harnbefund bei Anämien identisch, natürlich treten die Veränderungen in geringerem Grade zu Tage.

Wir kommen jetzt zur Besprechung der künstlich hervorgerufenen Blutveränderungen. Was die Schmiercur anbetrifft, so wurde zuerst constatirt, dass bei Leuten, die verschieden lang behandelt wurden, das Chlor im Blute sich entsprechend verschieden verhalte: so wurde am:

3. Tage der Schmiercur	0,219 Chlor,	0,031 Phosphor
10. - - -	0,269 -	0,029 -
20. - - -	0,294 -	0,026 -

gefunden. — Da jedoch diese Befunde bei verschiedenen Individuen getroffen wurden und bekanntlich der Chlorgehalt von Mensch zu Mensch schwanken kann, so werden zu diesen Zahlen solche hinzugefügt, welche bei einem und demselben Individuum vor und nach der Cur gefunden wurden. Es ergab sich in allen Fällen eine deutliche Zunahme von Chlor, die von einer Zunahme von Phosphor begleitet wurde, in anderem Falle ohne dieselbe auftrat. Wenn man also auf Grund der gleichzeitigen Phosphorzunahme an eine Eindickung des Blutes denken konnte, so glaube ich nicht, dass auf diese allein die Chlorsteigerung zurückzuführen wäre. Es spricht dagegen 1) die ungleichmässige Zunahme der beiden Blutbestandtheile, 2) das Aus-

[1]) Dieses Archiv. Bd. 139.

bleiben der Zunahme im Falle XIX (21), 3) die wohl kaum zufällige Uebereinstimmung, welche die drei ungleich lang behandelten Menschen bieten. Hier ist nehmlich die Chlorsteigerung von einer Phosphorabnahme begleitet, wie es auch sein sollte. Endlich wird auch eine Bluteindickung bei den Inunctionen von allen Forschern geleugnet (vergl. v. Limbeck, Klin. Path. des Blutes. S. 229).

Die untersuchten Individuen waren sämmtlich vollkommen gesund, es kann auch deshalb die kurze Einwirkung keine deutlichen Zeichen im Harn hervorrufen. Trotzdem waren im Harne fast alle die Aenderungen zu constatiren, welche ich als charakteristisch für Anämie hervorhob. Besonders soll die Steigerung der Erdphosphate und der Harnsäure hervorgehoben werden, neben der Verminderung der Chloride, welche nicht gerade bedeutend ist. Selbstverständlich wurde bei der Behandlung ein Mercurialismus ausgeschlossen und da die Cur an sonst blühenden Individuen vorgenommen war, so war auch die Hämoglobinbestimmung unterlassen.

Die Behandlung mit Silber ergab genau die gleichen Resultate wie die Quecksilberbehandlung. Auch hier war bei einem Individuum nach längerem Gebrauch Chlorvermehrung im Blute constatirt. Ebenso bei einem anderen Individuum eine Chlorsteigerung nach vierwöchentlicher Darreichung von 0,03 $AgNO_3$ pro die.

Auch im Harn ist Steigerung der Erdphosphate und der Harnsäure nicht zu verkennen.

Endlich sind als Paradigma zwei Fälle von pernitiöser Anämie in die Tabelle aufgenommen worden, an welchen die typischen Veränderungen sowohl im Harn, wie im Blute deutlich zu Tage treten.

v. Terray sagt in seiner Arbeit über Stoffwechsel bei Pneumonie, dass sowohl das Infiltrat der Lunge wie die Milzschwellung die Menge des Chlors nicht decken kann, welches im Organismus zurückgehalten wird. Er sucht somit die Ursache in der Wasserhaltigkeit des Körpers zu finden. Nun ist aber die Chlorretention bei Anämie auch weder durch das Wachsen des Carcinom, noch durch andere früher erwähnte Factoren erklärt. Sie ist auch auf das Wässerigwerden des Organismus zurückzuführen.

Aber dieses Wässerigwerden vollzieht sich nicht in beiden Fällen unter den gleichen Erscheinungen und es ist der Blutbefund nicht bei jeder Chlorretention identisch.

Die seither bekannte Verminderung der Chloride im Blute bei „fieberhafter" Chlorretention ergiebt sich auch aus meinen Untersuchungen, dagegen ist bei der „anämischen" Chlorretention eine bedeutende Steigerung der Chloride im Blute ebenso so leicht und sicher nachzuweisen. Wenn also bei Fieber die Chloride des Harnes parallel denen des Blutes fallen und steigen, so verhalten sie sich bei Anämie denen des Blutes entgegengesetzt. Während bei Anämie das retinirte Chlor so zu sagen im Blute nachzuweisen ist, verschwindet es bei den Fieberprozessen aus dem Blute. Es ist sehr verlockend anzunehmen, dass es bei Fieber in einem Organ angehäuft wird, — wovon es dann wieder dem Blute und in dem Harne abgegeben wird; dass dagegen bei der Anämie eine diffuse Chlorretention im ganzen Körper stattfindet, deren Ausdruck der Chlorreichthum des Blutes ist. Ob auch die Eiweisskörper des Blutes, sowie die übrigen Bestandtheile sich in diesen Prozessen verschieden verhalten, soll durch weitere Untersuchungen geprüft werden.

Was die zweite von mir zu beantwortende Frage anbetrifft, so scheint aus der Untersuchung mit grosser Wahrscheinlichkeit hervorzugehen, dass alle chlorfällenden Metalle zur Anhäufung des Chlors im Blute führen, welche Anhäufung als Symptom der Anämie aufzufassen ist. Die Bleianämie ist längst bekannt und bietet wohl das beste Experiment, welches über den Einfluss der chlorbindenden Mittel angestellt werden könnte. Es ist die Chloranhäufung gewiss nicht als Folge der Eindickung des Blutes aufzufassen, da sie Hand in Hand mit einer Verarmung des Blutes an Phosphor geht. Die anderen Metalle der Gruppe, das Silber und Quecksilber, gelten als bluteindickende Substanzen, für Quecksilber wurde eine Zunahme der Blutkörperchenzahl und eine stärkere Färbung der Erythrocyten nachgewiesen, wenn auch der Inunctionscur der geringste Einfluss zugeschrieben wird[1]). Unsere Befunde ergaben eine stärkere

[1]) Vergl. v. Limbeck, a. a. O. S. 229.

Zunahme des Phosphors als des Chlors, was für Vermehrung der Blutzellen sprechen würde. Eine Zunahme der Zellen war aber oft von einer Abnahme derselben gefolgt beobachtet und es ist eine feststehende Thatsache, dass Quecksilbergebrauch mit der Zeit sicher zur Anämie führt. Die Chloride des Blutes scheinen zu denjenigen Bestandtheilen zu gehören, welche die Anämie meist signalisiren, lange bevor die klinischen Symptome derselben auftreten. Was über Quecksilber gilt, gilt über Silber, wenngleich Versuche mit diesem Metall in der angegebenen Richtung nicht gemacht worden sind. Ich selbst verfüge über drei Beobachtungen, bei welchen mit der Darreichung der Silbersalze Veränderungen im Harn vor sich gingen, wie sie bei den Anämien gefunden werden (Abnahme der Chloride, Zunahme der Phosphate, besonders der Erdphosphate). Somit wird man wohl sagen dürfen, dass bei den Anämien das Chlor des Blutes die deutlichsten Veränderungen erleidet. Sowohl durch die Heilwirkung der Chloride, wie durch die Schädigung der chlorbindenden Körper wird diese Meinung gestützt. Und wenn wir auch sicher wissen, dass die Menge des Silbers, Quecksilbers oder Blei nicht etwa dem Organismus nennenswerthe Mengen Chlor entzieht, so bleibt der Zusammenhang da, dunkel aber unbestritten.

Es sei mir erlaubt, meinem verehrten Chef, Herrn Prof. Dr. H. Eichhorst, für das Ueberlassen des Materials und die vielfache Hülfe meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

XXI.

Das specifische Gewicht des menschlichen Körpers und Blutes — zugleich ein Beitrag zur Krasenlehre.

(Aus Dr. Lahmann's Sanatorium Weisser Hirsch bei Dresden.)

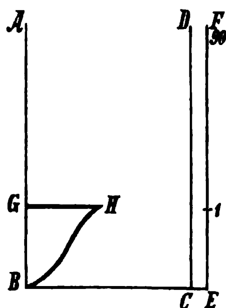
Von Dr. Ziegelroth in Berlin,
früher Assistenzarzt des Sanatoriums.

Der erste, der meines Wissens das specifische Gewicht des menschlichen Körpers zum Gegenstande exacter Untersuchungen gemacht hat, war Dr. Lahmann. Die von ihm vor etwa 7 Jahren angestellten und in seinen „Physiatrischen Blättern“ [1]) niedergelegten Untersuchungen fanden leider in der ärztlichen Welt nicht die gebührende Beachtung. Das ist um so bedauerlicher, als Lahmann seine Untersuchungen völlig zielbewusst durchgeführt hat, und auch, was für den praktischen Arzt doppelt in die Wage fällt, daraus die therapeutischen Consequenzen gezogen hat. Ich werde darauf noch zu sprechen kommen.

Weit mehr als das absolute Gewicht des Menschen giebt uns sein relatives oder specifisches Gewicht Aufschluss über die physikalische Beschaffenheit, die Consistenz der Zelle, und erlaubt uns in etwas wenigstens den Schleier zu lüften, der über dem, was man „Dyskrasie“, „Disposition“, „Diathese“ und dergl. nennt, lagert. Vornehmlich aus diesem letzteren Grunde habe ich die Lahmann'schen Untersuchungen wieder aufgenommen. Dabei habe ich in jedem Falle das specifische Gewicht des Blutes bestimmt. Die Methode für die letztere Bestimmung ist die gebräuchliche, wie ich sie auch in meinem Aufsatz: „Einfluss des Aderlasses auf das specifische Gewicht des Blutes“ (Dieses Archiv. 1895. Bd. 141) beschrieben habe.

[1]) 2. Auflage. Leipzig 1893. Zimmer's Verlag, Stuttgart.

Zur Bestimmung des specifischen Körpergewichts ist die von Dr. Lahmann angegebene Methode[1]) in Anwendung gekommen. Der runde Blechcylinder ABCD, der in BC einen soliden Boden hat, trägt in EF ein Steigrohr mit Skala. Bei 1 fängt die Skala an und zeigt bei F 90 cm. GH ist eine kleine Bank im Innern des Cylinders. Die Höhe des Cylinders ist 130 cm. Wasser von 26° R. wird bis gegen 50 cm im Steigrohr eingefüllt. Wenn der Wasserspiegel sich völlig beruhigt hat, wird die Höhe genau abgelesen und aufgeschrieben. Bevor der zu Untersuchende in das Wasser steigt wird bestimmt: 1) das specifische Gewicht des Blutes, 2) Gewicht und 3) Höhe des nackten Körpers. Dann überzeugt man sich noch einmal von der Höhe des Wasserstandes. Er sei, um einen concreten Fall zu nehmen, 53 cm. Nun steigt der zu Untersuchende mittelst eines Stuhles in den Cylinder, tritt erst auf das Bänkchen GH, von da auf den Boden des Cylinders und setzt sich auf die Bank, an der er sich mit den Händen festhalten muss. Das Festhalten ist nöthig, weil sonst der Auftrieb des Wassers den Körper und mit ihm den Wasserspiegel nicht zu Ruhe kommen liesse. Der Kopf sieht aus dem Wasser heraus. Anfangs liess ich den Kopf mit untertauchen. Aber nur wenige Menschen können mit dem Kopf unter Wasser sich ruhig genug verhalten,



[1]) Die historische Gerechtigkeit verlangt, hier auch Guy de Monpassant, den unvergleichlichen französischen Novellisten zu nennen, der in einer seiner Erzählungen („Une vente") die Volumenbestimmung des menschlichen Körpers in den Brennpunkt stellt: Ein Bauer braucht Geld und trunken, wie er war, bietet er seine Frau dem schlauen Gastwirth zum Kauf an. Für je 100 Liter Weib verlangt das Bäuerlein, das von dem Cubikinhalt des Menschen im Allgemeinen und seiner besseren Hälfte im Besonderen eine etwas übertriebene Vorstellung hatte, ich glaube, 200 Frcs. Man einigt sich auf 150 Frcs. Und nun ging's an die Bestimmung des Cubikinhalts der Frau. Sie füllten ein grosses Weinfass mit Wasser, tauchten die arme Bäuerin hinein. Die von der Bäuerin verdrängte, ausgeflossene Wassermenge gab ihnen das Volumen, das zum Staunen der Betheiligten kaum 50 Liter betrug.

um ein gutes Einstellen und Ablesen des Wasserspiegels zu ermöglichen. (Bei event. an der Leiche anzustellenden Versuchen, zu denen mir leider das Material fehlte, wird man natürlich besser den Kopf mit untertauchen.) Es ist deshalb sicherer beim Lebenden nach Dr. Lahmann's Vorgang den Kopf ausserhalb des Wassers zu lassen und seinen Cubikinhalt zu berechnen. Schneidet nehmlich der Wasserspiegel hinten an der Haargrenze, vorn am Zungenbein ab, dann repräsentirt der Kopf annähernd eine Kugel, deren Inhalt wie unten angegeben, leicht auszurechnen ist.

Durch den Körper des zu Untersuchenden verdrängt ist das Wasser von 53 auf 74 cm gestiegen. Mit anderen Worten: ein Wassercylinder von der Höhe von 21 cm repräsentirt das Volumen des Menschen (— minus Kopf). Den Cubikinhalt dieses Cylinders rechnet man, wie die mathematischen Reminiscenzen lehren, aus nach der Formel: $\pi r^2 h$.

$$\pi = 3{,}14$$
$$h = 21.$$

Mithin unbekannt nur noch r^2. Aber 2r ist der Durchmesser des Cylinders, AD, den das Metermaass mit 62,5 cm anzeigt; r ist also $= 31{,}25$

$$r^2 = 976{,}5625$$
$$\pi r^2 = 3066{,}3984.$$

Dieser letztere Werth, $\pi r^2 = 3066{,}3984$, oder um die Rechnung zu vereinfachen: $\pi r^2 = 3066{,}4$, ist ein für allemal festzuhalten, da er stets constant bleibt, und mit dem wechselnden Werthe der Höhe (h) multiplicirt den Cubikinhalt des menschlichen Körpers (weniger Kopf) in Litern anzeigt. In unserem Falle ist $\pi r^2 h = 64{,}394$ Liter.

Um die Fehlerquelle, die aus dem wechselnden Luftgehalt der Lungen sich hierbei ergiebt, thunlichst zu verkleinern, ist es zweckmässig, ehe man den Wasserstand abliest, den zu Untersuchenden kräftig ausathmen zu lassen. Beachtet man dies nicht, so kann es leicht vorkommen, dass man bei dem einen während einer tiefen Inspiration, bei dem anderen während einer Exspiration abliest, die Fehlerquelle kann alsdann bis zu 3 Litern und mehr betragen. Die Ablesung erfolgt also bei tiefster Exspirationsstellung des Thorax. Man kann diese

Gelegenheit gleich benutzen, um die vitale Lungencapacität zu bestimmen. Ich habe im Mittel gefunden, dass von einer kräftigen Inspiration bis zu einer kräftigen Exspiration das Wasser um 1 cm sank. Die vitale Lungencapacität entspricht also einem Cylinder, dessen Höhe = 1, dessen Inhalt $\pi r^2 h = 3066{,}4$ ccm oder 3,0664 Liter beträgt — was dem durch den Hutchinson'schen Spirometer gefundenen Mittel ziemlich nahe kommt.

Bleibt noch der Cubikinhalt des Kopfes. Wenn man den Kopf, wie oben angegeben (Haargrenze, Zungenbein), aus dem Wasser hervorragen sieht, dann kann man ihn, ohne einen allzugroben Fehler zu begehen, als eine Kugel ansehen, deren Inhalt $\frac{4}{3}\pi\rho^3$ leicht zu berechnen ist. Nur muss man die Vorsicht gebrauchen, den Radius der Kugel, der zum Unterschied von dem Radius (r) der Cylinderfläche, ρ genannt sei, aus dem Mittel von 2 verschiedenen Kopfumfängen zu berechnen. (Wer einen Tastcirkel hat, kann direct 2ρ bestimmen.) Ich bestimme also $2\pi\rho$, indem ich den Kopfumpfang: Occiput-Glabella nehme, und $2\pi\rho_2$: Scheitel, vorderer Rand des Ohres, Zungenbein. In unserem Falle war:

$$2\pi\rho_1 = 57$$
$$2\pi\rho_2 = 67.$$

Das Mittel $2\pi\rho$ mithin 62 ccm

$$\rho = 9{,}9 \text{ und}$$
$$\tfrac{4}{3}\pi\rho^3 = 4{,}061 \text{ Liter} = \text{Cubikinhalt des Kopfes}^{1)}.$$

Das ist schon ein recht anständiger Schädel. Der grösste der Untersuchungsreihe hatte 4,85 Liter Cubikinhalt, der kleinste 2,92 Liter. Das Mittel aus 17 Köpfen hat 3,57 Liter, während bekanntlich der mittlere Inhalt der Schädelhöhle 1,4 Liter beträgt.

Wir hatten also in unserem Falle

Cubikinhalt des Kopfes	4,061 Liter.
- - übrigen Körpers	64,394 -
Mithin ist der Inhalt des ganzen Körpers .	68,455 Liter.
Das Nettogewicht des Körpers war . . .	71 kg.

Das specifische Körpergewicht demnach: 71 : 68,45 = 1038.

[1]) Die Rechnung ist einfacher, wenn man den Werth für $2\pi\rho$ gleich in die Formel $\frac{4}{3}\pi\rho^3$ einträgt, also Zähler und Nenner mit derselben Zahl ($62 = 2\pi\rho$) multiplicirt

$$\text{Kopf} = \frac{2\rho^2.62}{3} = \frac{2.\rho^2.62}{3}.$$

Die in obiger Weise ausgeführten Untersuchungen haben folgende Resultate ergeben. — Um möglichst eindeutige Resultate zu erzielen wurden für diese Versuchsreihe nur erwachsene Männer genommen.

	Spec. Gew. des Blutes	Netto-Gewicht des Körpers kg	Höhe des Körpers ccm	Cubikinhalt des Körpers Liter	Spec. Gew. des Körpers	
I.	**1061**	75,3	172	73,7	**1023**	
II.	1059	65	166	61,33	1059	gut trainirter Normalmensch
III.	1059	75,5	176	73,58	1026	
IV.	1060	61,3	167	58,3	1051	
V.	1058	71	171	68,45	1038	
VI.	1061	57,5	171	55,29	1040	
VII.	1054	75,4	172	71,05	1061	
VIII.	1058	65,3	170	63,39	1031	
IX.	1057	59,2	161	55,73	1062	
X.	1055	45	167	43,06	1045	
XI.	1057	60,2	170	56,98	1056	
XII.	1057	71	175	67,9	1046	
XIII.	1051	59,1	172	55,85	1059	
XIV.	1057	58,8	180	55,05	**1069**	
XV.	1056	67,2	170	63,39	1060	
XVI.	**1050**	55,4	174	52,5	1055	
XVII.	1052	77	167	74,34	1036	
XVIII.	[1040]	60	165	59,2	[1013]	
XIX.	1060	71	170	67,9	1046	
XX.	1058	64	164	61,78	1036	
XXI.	1057	75,8	169	74,127	1023	
XXII.	1059	89,5	167	86,1	1040	
Mittel	**1057**				**1055**	

Was lehrt diese Tabelle? Zunächst ist es praktisch, No. XVIII auszuscheiden. Es handelt sich hierbei um einen Pat., der in Folge von Carcinom starke Kachexie und secundäre Anämie schwerer Art darbietet. Dieser Fall ist mit angeführt, weil er zeigt, wie schwere Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen im specifischen Körpergewicht (1013) einen deutlichen Ausdruck finden — während das absolute Körpergewicht mit 60 kg, bei 165 cm Höhe fast normal erscheint. Abgesehen also von diesem, in hohem Grade abnormen Falle, ergiebt sich aus der Tabelle das mittlere specifische Gewicht der erwachsenen Männer mit 1055. Hierbei ist das specifische Gewicht des Bluts im Mittel

1057[1]), also 1 Liter Blut ist im Mittel 2 g schwerer, als 1 Liter Körpermaterial — d. h. Blut und Körpermaterial sind in Bezug auf ihr specifisches Gewicht nur wenig von einander verschieden. In der That ist ja auch schon a priori begreiflich, dass Blut ein Gewebe wie jedes andere, nur mit leicht beweglicher Intercellularsubstanz, physikalisch nicht wesentlich von den anderen Geweben verschieden ist.

Wie verhält sich das oben gefundene Mittel von 1055 zu dem specifischen Gewicht der sogen. Normalmenschen, d. h. der körperlich vom Arzt gesund Befundenen? Um das zu ermitteln suche ich an den 22 Untersuchten die körperlich relativ tadellosen heraus, und erhalte folgende Normaltabelle.

	Specifisches Gewicht des Blutes	Specifisches Gewicht des Körpes
I.	1059	1059
IV.	1060	1051
VII.	1057	1061
IX.	1057	**1062**
XI.	1057	1056
XII.	1057	**1046**
XV.	**1056**	1060
XIX.	**1060**	1046
	8 : 460 = **57,5**	8 : 441 = **55,1**
	60	41
	40	

Also die bei normalen Männern gefundenen Werthe ergaben als Mittel für das specifische Gewicht des Blutes 1057,5, für das des Körpers 1055,1, fast genau dasselbe Mittel, wie es die ganze Untersuchungsreihe ergab. Die Normaltabelle ergiebt als untere Grenze für das specifische Körpergewicht: 1046, als obere 1062. Und in der That waren die Männer, deren Körpermaterial specifisch erheblich leichter als 1046 oder erheblich schwerer als 1062 war, nicht gesund. Schwerer als 1062 war nur Einer: XIV mit 1069. Das war ein Mann, der bei 180 cm Höhe kaum 59 kg wog, der also viel zu mager, fast nur aus Haut und Knochen bestand. Der Mangel des nöthigsten Körperfettes, der Mangel auch an Muskeln, das Vorwiegen der Knochen erklärt das hohe specifische Gewicht von 1069.

[1]) Ich bemerke, dass alle Untersuchungen um dieselbe Zeit, zwischen 11 und 12 Uhr Vormittag, gemacht sind.

Was die zu niedrigen specifischen Gewichte anlangt, so handelt es sich um fettleibige, aufgedunsene und aufgeschwemmte Pat. — Typen I, III, XXI, XXII, oder um schlecht Ernährte, Anämische, mit zartem Knochenbau, wie VIII und X. Dr. Lahmann wies in seinem oben citirten Aufsatze nach, dass man in diesen Fällen durch eine zweckmässige Ernährung, in der namentlich die sonst etwas vernachlässigten Vegetabilien, besonders grüne Gemüse, Obst, Salate, eine grosse Rolle spielen, und bei entsprechender Einschränkung der Flüssigkeitsaufnahme das specifische Gewicht wesentlich verbessern kann.

Ich komme jetzt zum zweiten Punkte meiner Aufgabe, zur Beantwortung der Frage, weshalb ich diese Arbeit einen Beitrag zur Krasenlehre nenne. Heute, wo es den Anschein hat, als wollte die Serumtherapie mit ihren zwar nichts weniger als unbestrittenen Erfolgen eine Serumpathologie, d. h. eine Humoralpathologie in neuer Auflage gebären, ist es vielleicht angezeigt, darauf aufmerksam zu machen, dass Virchow bereits vor 40 Jahren durch seine Cellulurpathologie dem zweitausend Jahre alten Streit zwischen Humoralen und Solidaren ein Ende gemacht hat. Albu mag recht haben, wenn er in der Einleitung zu seinem Buche „über die Autointoxicationen des Intestinaltractus“ (Berlin 1895, Hirschwald) sagt: „dass in der Medicin von Neuem Anschauungen zur Geltung kommen, welche einen starken Anklang an die alte Säftepathologie verrathen“. — Aber das zeigt nur, dass diejenigen, welche in die humoralen Bahnen wieder einlenken, die befreiende That von Virchow's Cellularpathologie nie gebührend gewürdigt haben. Ich wenigstens fasse die Cellularpathologie nicht so auf, als sei sie einfach an die Stelle der gerade herrschenden Humoralpathologie getreten, um hernach wieder von einer neuen Solidarpathologie oder etwa einer Serumpathologie abgelöst zu werden. Nein, der Streit zwischen Solidar- und Humoralpathologie war nur so lange möglich, als man die Elemente des Körpers nicht kannte, als man sich Humores und Solida getrennt neben einander im Körper denken konnte. Mit dem Augenblicke aber, wo man in der Zelle den lebendigen Elementarorganismus erkannte und seine Bedeutung für die Pathologie klar gelegt hatte, musste der ganze Streit gegenstandslos werden. Denn in der Zelle sind

Humores und Solida untrennbar mit einander vereint, sie können nicht einmal getrennt gedacht werden, geschweige denn getrennt von einander gesund oder krank sein. Und wo Humores extracellulär, getrennt von der Zelle erscheinen, da sind sie nichts weiter, wie Produkte der Zelle, geschaffen durch die Thätigkeit der lebendigen Zelle. Die Cellularpathologie hat dem ewigen Hin- und Herpendeln der Geister zwischen Solidar- und Humoralpathologie endlich und für immer ein Ende gemacht und deshalb gerade erscheint sie uns ja für unsere Wissenschaft als „die That“ des Jahrhunderts.

Wenn es bei Albu heisst: „Ist doch Behring, der Schutzgeist der neuesten Aera der Heilkunde, durch das überraschende Ergebniss seiner berühmten Untersuchungen über die Erzeugung künstlicher Immunität bei Thieren gegen Tetanus und Diphtherie zur Anerkennung des alten sprichwörtlichen Satzes gelangt: Blut ist ein ganz besonderer Saft“ — und wenn man weiter daraus die Berechtigung einer „neuen Säftepathologie“ herleiten will, so muss ich sagen, dass mir ein solcher Standpunkt 40 Jahre nach Begründung der Cellularpathologie etwas unbegreiflich ist.

Es wäre vermessen von mir, wollte ich die vorliegenden Untersuchungen als einen Beweis für die Richtigkeit der Cellularpathologie anführen. Die Cellularpathologie braucht nicht mehr bewiesen zu werden. Ja, es stünde schlimm um unsere ganze moderne medicinische Wissenschaft, wenn unser: Δος μοι που στω, das die Cellularpathologie nun einmal ist, erst noch eines Beweises bedürfte, noch dazu eines solchen, der bei den Fehlerquellen, die der ganzen Methodik der specifischen Gewichtsbestimmung anhaften, nicht einmal stichhaltig sein könnte. Nein, meine Untersuchungen dienten mir vielmehr nur gegenüber den homoralen Bestrebungen der modernsten Serumpathologie, als Illustration, als Beispiel für den Satz, dass Gesundheit und Krankheit, dass die verschiedenen individuellen Dispositionen, Diathesen u. s. w. nicht in einem besonderen Saft, nicht im Blute ihren Sitz haben, sondern abhängig sind von der Beschaffenheit des Körpers im Allgemeinen, der Zelle im Besonderen.

Man werfe einen Blick zunächst auf die Normaltabelle. Es zeigt sich, dass beim specifischen Gewichte des Blutes das Mini-

mum bei 1056, das Maximum bei 1060 liegt, die Schwankung ist eine minimale, 4 Grad. Weit grössere Schwankungen ergiebt das specifische Gewicht des Körpers: das Minimum ist 1046, das Maximum 1062, also 16 Grad Unterschied. Noch deutlicher tritt die Stabilität des Blutes gegenüber der Labilität des Körpermaterials, was die specifische Schwere anlangt, in der Gesammttabelle zu Tage. Blut hat da sein Minimum bei 1050, sein Maximum bei 1061, also 11 Grad ist der Unterschied. Wie labil ist dagegen das specifische Gewicht des Körpers! Da ist das Minimum 1023, das Maximum 1069, also 46 Grad Unterschied. Mit anderen Worten: Chronisch Sieche und Gesunde, Fettleibige und Magere, Anämische, Gichtische und Normale, kurz die verschiedensten Individualitäten, Dispositionen, Diathesen, sie spiegeln sich nicht im specifischen Gewichte des Blutes, sondern nur in dem des Körpers im Allgemeinen, der Zelle im Besonderen. Das Wesen der Diathesen, also z. B. der gichtischen Diathese, kann nicht darauf beruhen, dass etwa zu viel Harnsäure im Blute ist, sondern darauf, dass die Zelle in abnormer Weise functionirt, dass ihr Stoffwechsel gestört ist, so dass es zur Bildung von abnormen Stoffwechselprodukten, von zu viel Harnsäure, zur Nekrose, zur Ablagerung von Harnsäure kommt.

Will man demnach den Ausdruck Dyskrasie überhaupt beibehalten, und es liegt kein Grund vor, diesem Terminus sein uraltes Bürgerrecht in unserer Wissenschaft zu entziehen, so muss man die Dyskrasie als eine Ernährungsstörung der Zelle auffassen. In der abnormen Veränderung des specifischen Körpergewichtes erblicke ich ein physikalisches Zeichen dieser Ernährungsstörung, während die Bouchard'schen Autotoxine die chemische Grundlage der Dyskrasie begreifen lehren.

XXII.

Das specifische Gewicht des Blutes nach starkem Schwitzen.

(Aus Dr. Lahmann's Sanatorium Weisser Hirsch bei Dresden.)

Von Dr. Ziegelroth in Berlin,
früher Assistenzarzt des Sanatoriums.

In einer kleinen Arbeit: Einfluss des Aderlasses auf das specifische Gewicht des Blutes (Dieses Archiv. Bd. 141. 1895) konnte ich zeigen: Erstens, dass das specifische Gewicht des Blutes unmittelbar nach einer Entleerung von etwa 200 ccm Blut um durchschnittlich 8 Grad fällt, und zweitens, dass 6 bis 8 Stunden nach dem Aderlass das specifische Gewicht des Blutes um einige Grad höher ist, als vorher, um allmählich zur Norm zurückzukehren.

Was zunächst den letzteren Punkt anlangt, so konnte daraus gefolgert werden, dass der Verlust des Blutes an körperlichen Elementen, an Hämoglobin, das als Sauerstoffträger eine so lebenswichtige Function auszuüben hat, schnell wieder ausgeglichen wird, dass eine gewisse Ueberproduction jener Theile statt hat. Der Aderlass übt somit einen mächtigen Anreiz auf die blutbildenden Organe — welche immer sie sein mögen — aus. Aus dieser Anfachung der Blutregeneration erklären sich zur Genüge die ausserordentlich günstigen Erfolge des Aderlasses bei schwerer Chlorose und Anämie.

Aus dem ersten Punkte, dem Fallen des specifischen Blutgewichtes nach dem Aderlass, ergab sich, dass — vermuthlich um den zu einer wirksamen Herzaction nöthigen Gefässtonus zu erhalten, bezw. schleunigst wiederherzustellen, mit grosser Energie und Schnelligkeit Gewebsflüssigkeit aufgesogen wird. Hierbei findet ebenso, wie bei der Regeneration der körperlichen Blutelemente, eine gewisse Ueberarbeit statt, d. h. es wird weit mehr Flüssigkeit aus den Geweben aufgesogen, als aus der Ader ent-

fernt wurde. Ein kleines Rechenexempel soll dies näher darlegen. Mischt man nehmlich 1 Liter Blut, das 1060 g wiegt, mit 0,2 Liter Gewebswasser, das etwa 200 g wiegt (ungefähr) so erhält man: 1,2 Liter Blut, das 1260 g wiegt. Mithin wiegt 1 Liter dieser Mischung $\frac{1260}{1,2} = 1050$ g. Mit anderen Worten: Wenn nach dem Aderlass das specifische Gewicht des Blutes von 1060 auf 1050 fiel, dann musste jeder Liter Blut mit etwa 200 ccm Gewebswasser, d. i. die gesammte Blutmenge mit etwa 1 Liter Gewebswasser verdünnt sein. Also fast 1 Liter Wasser wird den Geweben entzogen, wenn kaum der 4. Theil aus der Ader entleert wurde. War das specifische Blutgewicht um 8 Grad gefallen, also etwa von 1060 auf 1052 nach dem Aderlass, so mussten die Gewebe 750 ccm Flüssigkeit an das Gefässsystem abgeben für kaum 200 ccm Aderlassblut.

Diese ungeheure Entlastung der Gewebe an Gewebswasser erklärt die 2. Hauptindication des Aderlasses: bei schwerer Pneumonie und besonders bei drohendem Lungenödem. Weiter aber folgt aus eben jener aufsaugenden, resorbirenden Kraft des Aderlasses, dass man bei allen serösen Exsudaten, die nicht zur Resorption gebracht werden können, sowie über allda, wo es gilt, „Ausschwitzungen" zur Aufsaugung zu bringen, an den Aderlass denken muss. Klug (cf. Wiener med. Presse. 1895. 31) hat den Aderlass mit Erfolg bei pleuritischem Exsudat in Anwendung gebracht. Vor Allem aber würde ich bei anämischen Syphilitikern mit gummösen Infiltrationen und dergl. dringend zum Aderlass, statt zu einer etwaigen wiederholten Quecksilber-Anwendung rathen.

Wir regen in solchen Fällen die Resorptionskraft des Organismus durch Schwitzbäder an. Näheres hierüber wird an einer anderen Stelle veröffentlicht werden (cf. Dr. Ziegelroth, Zur Hydrotherapie der Lues. Blätter für klin. Hydrotherapie. 1896. No. 9). Und da auch Scholz in seinem Buche: Die Behandlung der Bleichsucht, oft statt des Aderlasses bei Chlorose Schwitzproceduren empfiehlt, so lag der Gedanke nahe, auch den Einfluss von Schwitzproceduren auf das specifische Blutgewicht zu untersuchen.

Die beste Art, einen Erwachsenen zum Schwitzen zu bringen, ist im sogen. Schwitzkasten. Die bei uns gebrauchten Schwitz- und Dampfkästen sind längliche Kästen aus Eisenblech, das mit Holz garnirt ist. Die unteren und die beiden Seitenwände des Kastens sind innen mit einem eisernen Röhrensystem tapezirt, durch welches aus dem Maschinenraum Wasserdampf getrieben wird. Der Badende liegt im Kasten nackt auf einem hölzernen Lattengerüst, das der natürlichen Körperhaltung entsprechend gebuchtet ist. Der Kopf ruht ausserhalb des Kastens auf einer gepolsterten Rolle. Das Badelaken stellt an der Kopföffnung des Kastens einen dampfdichten Abschluss her. Der Deckel des Kastens führt ein Thermometer, daran man die Temperatur im Kasten ablesen kann. Der Dampfkasten stellt im Wesentlichen ein Heissluftbad dar. Die Temperatur im Kasten steigt allmählich auf 38—40° R. Länger wie $\frac{1}{2}$ Stunde werden die Pat. selten dieser Schwitzprocedur ausgesetzt. Meist tritt schon nach 10—15 Minuten ein profuser Schweissausbruch am ganzen Körper, auch an der Stirn ein. Die Pat. machen dabei eine Art künstlichen Fiebers durch (cf. Dr. Ziegelroth, Ueber künstliches Fieber. Blätter f. klin. Hydrotherap. 1894. 10), d. h. die Körpertemperatur, gemessen im Munde, der ja mit dem Kopfe sich ausserhalb des Kastens in kühler Zimmertemperatur in der Regel nahe am offenen Fenster sich befindet, kann schon nach 25—30 Minuten auf 39° C, ja bis auf 40° C., Puls- und Respirationsfrequenz auf das Doppelte der Norm steigen. Bei dieser Schwitzprocedur können aufgeschwemmte Personen, die viel überschüssige Flüssigkeit zu sich nehmen, Biertrinker u. s. w., $1\frac{1}{2}$ Liter und mehr an Schweiss verlieren. Bei uns, wo die Pat. alle überschüssige Flüssigkeit vermeiden, eine sog. relative Trockendiät durchmachen, beträgt der Gewichtsverlust, den man ohne besondere Fehlerquelle auf den Schweiss beziehen kann, im Durchschnitt $\frac{1}{2}$—$\frac{3}{4}$ Liter.

Die Resultate der Untersuchung waren:

	Körpergewicht netto vor dem Schwitzen	Körpergewicht netto nach dem Schwitzen	Verlust durch Schweiss
I.	67,8 kg	67,2 kg	600 g
II.	56,9 -	56,4 -	500 -
III.	78,6 -	78,1 -	500 -

	Körpergewicht netto vor	nach	Verlust durch Schweiss
	dem Schwitzen		
IV.	89,1 kg	88,5 kg	600 g
V.	77,7 -	76,8 -	500 -
VI.	89,5 -	88,8 -	700 -
VII.	87,8 -	87,0 -	800 -
VIII.	64,3 -	63,8 -	500 -
IX.	69,7 -	69,1 -	600 -
X.	64,8 -	64,3 -	500 -

In diesen 10 Fällen verlor ein Jeder im Durchschnitt etwa 600 ccm Schweiss. Das specifische Blutgewicht verhielt sich hierbei wie folgt:

	Specifisches Blutgewicht vor	nach
	dem Schwitzen	
I.	1059	1058
II.	1057	1057
III.	1059	1058
IV.	1059	1057
V.	1057	1058
VI.	1059	1056
VII.	1058	1059
VIII.	1056	1056
IX.	1060	1060
X.	1057	1058.

Die Differenzen im specifischen Blutgewicht vor und nach dem Schwitzen sind demnach so geringe und so wenig eindeutige, dass man dieselben nur auf die Schwankungen beziehen kann, welche die natürlichen Fehlerquellen der Methode mit sich bringen. Das specifische Gewicht des Blutes wird durch das Schwitzen in keiner Weise verändert. Da der Schweiss ein specifisches Gewicht von etwa 1003 hat, so müsste, wenn der Schweiss Blutwasser wäre, schon nach Ausschwitzen von $\frac{1}{2}$ Liter Schweiss das specifische Blutgewicht um mindestens 5 Grad steigen. Da dies nicht der Fall ist, da das specifische Blutgewicht unverändert bleibt, so folgt, dass nicht Blut-, sondern Gewebswasser ausgeschwitzt wird. Die Gewebe werden concentrirter, specifisch schwerer. Man kann sich leicht hiervon nach einer methodisch durchgeführten sogen. Schwitzcur überzeugen. Nach einer solchen pflegt das specifische Körperge-

wicht erhöht zu sein, während das specifische Blutgewicht keine Veränderung zeigt. Selbst wenn demnach das Blutwasser bei der Schweissbildung irgendwie betheiligt sein sollte, indem mittelst der Schweissdrüsen zunächst aus den Capillaren Blutwasser ausgeschieden wird, so wird dieser Verlust an Blutwasser doch sofort wieder aus den Geweben, auf Kosten des Gewebswassers ersetzt.

Während auf der einen Seite die Entziehung von 200 ccm Blutflüssigkeit genügt, um das specifische Blutgewicht um 8 Grad zu erniedrigen, macht die Entziehung selbst der 4fachen Menge Flüssigkeit durch Schwitzen keinerlei Einfluss auf das specifische Blutgewicht. Das Blut hält mit grosser Energie seinen status quo fest, bezw. sucht ihn zu erhalten.

Scholz (s. Behandlung der Bleichsucht) schliesst, es ist nicht recht einzusehen, weshalb, aus der von Virchow beobachteten Enge der Aorta bei Chlorotischen, dass es sich um eine „relative“ Enge des Gefässsystems handle. „Der relativen Enge des Gefässystems entspricht demnach eine relativ zu grosse Blutmenge — mit anderen Worten: das Gefässsystem Bleichsüchtiger ist überfüllt, Bleichsüchtige sind plethorisch.“ Und die wohlthätigen Wirkungen des Aderlasses und der Schwitzproceduren bei Chlorose erklärt Scholz aus der Entlastung des Blutes an Flüssigkeit.

Es hängt diese Ansicht mit dem in der Geschichte der Medicin bis in die neueste Zeit hinein oft beobachteten Streben zusammen, die Ursachen der Krankheiten im Blute zu suchen, das „schlechte“ Blut verantwortlich zu machen für alles Böse, das im Körper vor sich geht. Gleichwohl konnten wir uns überzeugen, dass weder Aderlass noch Schwitzbad die Blutflüssigkeit vermindert. Deplethorisch wirkt allerdings beides, Schwitzbad wie Aderlass, aber nicht auf das Blut, sondern auf die Gewebe, die Zelle. Auch hier zeigt sich wieder, dass, sofern wir ernsthaft die Ursachen der Krankheiten erkennen und beseitigen wollen, wir über das Blut hinaus, auf die Gewebe, die Zelle, die Cellularpathologie kommen. Selbst bei der Chlorose, einer Krankheit, bei der man so sehr an das Blut denkt, dass man sie mit Blutarmuth übersetzt, einer Krankheit, bei der auch oft anatomische Veränderungen des Blutes vorliegen,

liegt die letzte Ursache der Krankheit nicht im Blute, sondern allgemein ausgedrückt im Körpergewebe — und wenn der Aderlass dabei hilft, geschieht es, weil er das aufgeschwemmte Gewebe von dem überschüssigen Serum entlastet, der Zelle zu einer freieren Bethätigung verhilft. Namentlich aber ist der Aderlass ein mächtiger Ansporn für diejenigen Zellgebiete, welche die Blutbildung zu besorgen haben.

Die heilsame Wirkung des Schwitzbades wiederum erklärt sich ebenfalls daraus, dass die aufgeschwemmten Gewebe entlastet werden und dann die Zellen besser functioniren können. Dazu kommt, dass das Schwitzbad eine energische Anregung des ganzen Stoffwechsels bedeutet. Bei der „Febris artificialis“, wie sie in unserem Schwitzbad erfolgt, geht die intraorgane, cellulare Oxydationsarbeit wesentlich flotter von Statten, Kohlensäure- und Stickstoffausscheidung sind vermehrt. Und dass gerade bei Chlorotischen mit dem trägen Stoffwechsel und dem durch die mangelhafte Oxydation der Stoffwechselprodukte gebildeten intermediären Stoffwechselprodukten, die meist toxisch sind und den Körper zu allerlei Krankheiten, auch Phthise disponirten, dass hierbei die Anregung der cellularen Oxydation ausserordentlich nützt, das ist theoretisch ebenso einleuchtend, wie es durch die Erfahrung genugsam bestätigt ist.



XXIII.
Eine ungewöhnliche Form der angebornen Lebersyphilis.

(Aus der Poliklinik für Kinderkrankheiten des Privatdocenten Dr. H. Neumann in Berlin.)

Von Dr. Michael Cohn.

(Hierzu Taf. V.)

Seitdem Gubler im Jahre 1847 die Veränderungen, welche die hereditäre Syphilis in der Leber der Neugebornen zu setzen pflegt, im Pariser Hospital Necker entdeckt und in einem Vortrage, den er im Jahre 1852 in der Pariser Gesellschaft für Biologie hielt[1]), genauer beschrieben hat, ist diese Affection bis auf die neueste Zeit von zahlreichen Autoren auf das Eingehendste studirt worden. So sei hier nur von Arbeiten dieses Jahrzehnts auf die zusammenfassende Darstellung, die der Gegenstand durch Hutinel und Hudelo[2]) erfuhr, sowie auf die kritische Besprechung, der Hochsinger[3]) erst jüngst die einschlägigen Befunde unterzog, kurz hingewiesen. Der Grund, weshalb man sich gerade mit diesen hereditär-syphilitischen Leberveränderungen mit besonderer Vorliebe beschäftigt hat, ist wohl darin zu suchen, dass ihrem Nachweise bei der Häufigkeit, mit der sich die ererbte Lues in diesem Organe localisirt, ein hoher diagnostischer Werth innewohnt. Nach den übereinstimmenden Erfahrungen aller Forscher ist nun die Form, unter welcher die syphilitische Lebererkrankung der Neugebornen am häufigsten auftritt, die einer diffusen interstitiellen Entzündung, welche sich der Regel nach nicht auf das interacinöse Bindegewebe beschränkt, sondern auch im Innern der Acini, zwischen den Leberzellen, sich mehr oder minder ausbreitet; dabei han-

[1]) Gazette médicale de Paris. 1852. No. 17, 18, 19, 22.
[2]) Arch. de médecine experim. et d'anat. patholog. 1890.
[3]) Wiener med. Wochenschr. 1896.

delt es sich entweder um eine rundzellige Infiltration oder — und das betrifft gewöhnlich die vorgeschritteneren Fälle — um eine hyperplastische Bindegewebsneubildung, welch' letztere dadurch charakterisirt ist, dass sie meist jede Tendenz zur Schrumpfung vermissen lässt. Circumscripte Prozesse pflegen sich hier nur, vergesellschaftet mit den diffusen, in Gestalt kleinster Rundzellenheerde, sogen. miliarer Gummata, zu etabliren, weit seltener schon als Knötchen von Hirsekorn-, bis Linsengrösse. Der Befund ächter, umfangreicher Gummiknoten dagegen, wie er in der syphilitischen Leber des Erwachsenen zu den alltäglichen gehört, bildet hier geradezu eine grosse Seltenheit, ja Hochsinger vermuthet sogar, dass noch von den wenigen Bildungen dieser Art, die überhaupt bisher beobachtet wurden, ein Theil gar nicht in das Gebiet der Syphilis, sondern in das der Tuberculose gehöre. Die Form der congenitalen Lebersyphilis, welche ich in dem unten folgenden Falle zu beobachten Gelegenheit hatte, lässt gewisse Abweichungen von den bisher bekannten Formen erkennen. Was freilich den Grundprozess anlangt, so liegt schliesslich auch hier nichts weiter vor als das Produkt einer interstitiellen Entzündung, die theils in mehr diffuser Weise um sich griff, theils mit der Bildung kleinster Heerde einherging; die Art indessen, wie sich diese Entzündung an einer bestimmten Stelle im Leberparenchym localisirte, wie sie sich von hier aus allmählich auf die Umgebung ausbreitete, die Intensität, welche sie erreichte, die reactiven Vorgänge, die sie auslöste, der ungewöhnliche Ausgang in Geschwulstbildung endlich, den sie nahm — alles dies verleiht dem Falle ein eigenartiges Gepräge und sichert ihm eine gewisse Sonderstellung. Bevor ich jedoch hierauf näher eingehe, lasse ich zunächst die Krankengeschichte und den anatomischen Befund folgen.

Krankengeschichte. Kind Betty M., geboren am 26. Mai 1895, wurde am 13. Juli desselben Jahres, also im Alter von 7 Wochen, auf Veranlassung des Herrn Collegen Dr. Steffeck zum ersten Male in die Poliklinik gebracht. Die Mutter, die seit 8 Jahren verheirathet ist, hat während dieser Zeit im Ganzen 4mal geboren. Das erste Kind kam im Jahre 1888 zur Welt, lebt und ist gesund; darauf folgte im Jahre 1890 die Geburt von Zwillingen, von denen der eine schon nach 14 Tagen an „Krämpfen“ starb, der andere lebt und gleichfalls gesund ist; in das Jahr 1893 fällt sodann

ein Abort im 4. Schwangerschaftsmonat, und hierauf erfolgte am normalen Ende der Schwangerschaft die Geburt des in Rede stehenden Kindes Betty. Während der Gravidität hatte die Mutter von ihrem Manne Gonorrhoe acquirirt und war deshalb längere Zeit vom Collegen St. behandelt worden. Das Kind wurde von Anfang an künstlich ernährt. Am 2. Lebenstage machte sich auf beiden Augen eine Eiterung bemerkbar, welche von Seiten eines Ophthalmologen mit Höllensteininstillationen behandelt wurde. Ein Hautausschlag soll nie bestanden haben; dagegen fiel der Mutter schon von jeher der grosse Leibesumfang des Kindes auf, so dass sie bereits öfters ihre Verwunderung über den „Froschbauch" ausgedrückt haben will. Als wir das Kind am 13. Juli sahen, bot es im Wesentlichen nur die Erscheinungen eines acuten Magen- und Darmkatarrhs; es bestand seit 3 Tagen heftiges Erbrechen und Abgang zahlreicher, wässeriger Stühle. Der Ernährungszustand war ein sehr schlechter; die Conjunctiven wiesen noch eine geringe Secretion auf; am Abdomen war in der That sehr auffällig eine starke, gleichmässige Auftreibung; dieselbe mussten wir damals indessen, wenigstens zum Theil, auf den starken Meteorismus der Därme zurückführen, da der Percussionsschall überall tympanitisch war und die beträchtliche Spannung der Bauchdecken eine genaue Palpation nicht zuliess. Erwähnt sei ferner, dass schon zu jener Zeit ein gelblicher Farbenton der Gesichtshaut des Kindes als auffälliger Befund im Krankenjournal notirt wurde. Die gastro-intestinale Störung ging auf Verabfolgung von Calomel und bei geeigneter Diät innerhalb der nächsten Tage zurück; bei dem ersten Versuch der Milchnahrung trat zwar ein Recidiv ein, das indessen schnell überwunden wurde.

Das Kind blieb nunmehr über 14 Tage unserer Beobachtung fern und wurde erst am 5. August von Neuem vorgestellt. In der Zwischenzeit hatte es trotz normalen Stuhlgangs nicht zugenommen. Es wies jetzt eine Reihe von Hirnsymptomen auf, die sich im Laufe der folgenden Tage immer deutlicher ausbildeten. Diese bestanden in häufigen Zuckungen speciell der rechten Körperseite (rechter Arm, rechtes Bein, obere Aeste des rechten Facialis), die oft eine Stunde lang anhielten und mit Contracturstellung der Extremitäten abwechselten, in einer rechtsseitigen Ptosis, in öfterem Erbrechen, in einem Zustande zunehmender Somnolenz, wobei das Kind völlig apathisch dalag und die Augen, deren Pupillen ad maximum verengt waren, asymmetrisch hin und her bewegte. Hierzu gesellten sich später noch auf der Lunge die Zeichen einer Verdichtung des rechten Mittellappens. Die Krämpfe liessen sich weder durch interne Medicamente (Chloral, Valeriana), noch durch aromatische Bäder irgendwie beeinflussen; indem sie immer häufiger auftraten, führten sie schliesslich am 17. August, Abends ½10 Uhr, den Tod des Kindes herbei. Die im Anfang erhöhte Körpertemperatur war zuletzt subnormal geworden.

Während dieser letzten Lebenszeit liessen sich zugleich bei dem Kinde mehrere Veränderungen feststellen, welche den bereits vorher existirenden Verdacht des Bestehens einer congenitalen Syphilis zur zweifellosen Gewissheit erhoben. Zunächst hatte nehmlich das Gesicht immer deutlicher jenes

bekannte gelbbraune, glänzende Colorit angenommen, das, wo es sich bei Säuglingen ausgeprägt vorfindet, ein so charakteristisches Kennzeichen der hereditären Lues bildet, dass es die Diagnose oft schon beim ersten Anblick zu stellen erlaubt. Ausserdem aber konnte bei der Palpation des Abdomens, das immer noch stark aufgetrieben war, sich aber in Folge Erschlaffung der Bauchdecken und des Darmes jetzt sehr bequem abtasten liess, eine ganz beträchtliche Vergrösserung der Leber sowohl, wie der Milz constatirt werden. Letztere ragte 3 Querfinger breit über den linken Rippenbogen hervor und fühlte sich derb an; erstere überschritt den unteren Rippenrand rechts in der Mammillarlinie um etwa Handbreite; ihre Oberfläche war glatt, ihr vorderer Rand ziemlich scharf. Gleichsam nebenher wurde bei der Untersuchung des Bauches noch der folgende merkwürdige Befund erhoben: In der Tiefe der rechten Seite des Abdomens fühlte man deutlich dicht unterhalb des Leberrandes die vordere glatte, convexe Fläche einer soliden Geschwulst, welche die Form einer Kugel und etwa die Grösse eines kleinen Apfels zu haben schien. Ein Zusammenhang derselben mit anderen Organen liess sich nicht bestimmt nachweisen. Von der Leber war sie anscheinend abzugrenzen; wenigstens konnte man mit den Fingern bequem zwischen vorderer Fläche des Tumors und hinterer Fläche der Leber eindringen; gegen eine Verbindung mit der rechten Niere sprach ihre relativ oberflächliche Lage. Eine Prüfung auf respiratorische Verschieblichkeit war bei der flachen Athmung des Kindes nicht vorzunehmen. Der Befund war übrigens während der 12tägigen Dauer der Beobachtung (5. August bis zum Todestage) immer der gleiche; eine Vergrösserung des Tumors oder eine sonstige Veränderung an demselben wurde während dieser Zeit nicht wahrgenommen. Die Frage über seine Herkunft musste somit eine offene bleiben.

Als Ergänzung zur Anamnese sei an dieser Stelle eingeschaltet, was die nachträglich angestellten Recherchen bezüglich der Syphilis der Erzeuger, speciell des Vaters, ergeben haben. Wie sich herausstellte, hatte dieser während der Ehe ein sehr unstetes und abenteuerliches Leben geführt, öfters seine Familie verlassen, sich im Auslande umhergetrieben u. s. w. Beim Tode des Kindes befand er sich in Afrika, woher er im Herbst vorigen Jahres zurückkehrte. Kurz darauf, nehmlich am 2. December, ging er an einer Bronchopneumonie zu Grunde. Wie mir der ihn behandelnde Arzt, Dr. Wlecke, freundlichst mittheilte, bestand ausserdem eine deutliche Lebercirrhose. Die Leber fühlte sich ausserordentlich hart an und liessen sich durch die sehr mageren, dünnen Bauchdecken an derselben grosse Unebenheiten nachweisen. Die Milz war deutlich vergrössert; Anfangs war auch geringer Ascites vorhanden. Ausserdem bestand eine mässige Schwellung der Inguinal-, Cubital- und Occipitaldrüsen. „Als Ursache der Cirrhose“, so heisst es in dem Bericht des Collegen, „vermuthete ich sofort Syphilis, die mir jedoch erst nach längerem Ableugnen eingestanden wurde. Der Pat. hatte die Lues vor etwa 5 Jahren erworben und in den darauf folgenden 2 Jahren mehrfach Recidive gehabt. Die ihm öfters verordneten Schmier-

curen hatte er stets nach den ersten Einreibungen wieder aufgegeben. — — Andere Symptome von Lues sind mir nicht aufgefallen. — — Ich bin aber überzeugt, dass eine Section wohl auch noch an anderen Organen syphilitische Veränderungen ergeben hätte.“ — Die Mutter will nie an sich Erscheinungen, die auf Lues hindeuten könnten, bemerkt haben; auch sollen die beiden ältesten lebenden Kinder gesund zur Welt gekommen und auch im 1. Lebensjahre weder mit Schnupfen noch mit Hautausschlägen oder dergl. behaftet gewesen sein. Letztere Angabe stimmt übrigens mit obigem Bericht gut überein, da diese jetzt im Alter von 7, bezw. 5 Jahren stehenden Nachkommen offenbar vor Eintritt der auf ausserehelichem Wege erfolgten Infection des Vaters gezeugt wurden. Auf die Zeit nach der Infection entfällt nur der Abort im Jahre 1892 und die Geburt des uns hier beschäftigenden herenditär-syphilitischen Kindes im Jahre 1895.

Die Section wurde wegen später Benachrichtigung erst 2 Tage nach erfolgtem Ableben des Kindes vorgenommen; sie musste sich ausserdem, in später Abendstunde unter schwierigen äusseren Verhältnissen eilig ausgeführt, nur auf einige Organe beschränken. Insbesondere konnte mangels Autopsie des Gehirns die Frage, inwieweit die in der letzten Lebenszeit beobachteten Hirnsymptome auf intracranielle Veränderungen zu beziehen waren, nicht entschieden werden.

Sectionsbefund. Intensiver Fäulnissgeruch. Leib stark aufgetrieben, Bauchdecken grünlich verfärbt. Bei Eröffnung des Abdomens entleert sich eine geringe Menge klarer Flüssigkeit. Das Peritonäum ist überall glatt und glänzend. Die Därme sind stark aufgebläht und überlagern die Leber. Nachdem sie zurückgeschlagen sind, erblickt man am unteren Rande des rechten Leberlappens, etwa 2 cm denselben überragend, eine runde solide Geschwulst. Sie liegt ungefähr in der Verlängerung der rechten Mammillarlinie. Wie die genauere Inspection nach Emporheben der Leber lehrt, sitzt der Tumor dem rechten Leberlappen nahe der Porta hepatis breitbasig auf; indem er aus der Substanz der Leber nach hinten und unten sich herauswölbt, kommt zwischen beiden eine tiefe Furche zu Stande (die intra vitam bereits zu fühlen war und eine Abgrenzbarkeit vorgetäuscht hatte). Am unteren freien Pol des Tumors befindet sich ein 5 Pfennigstückgrosser, flacher Substanzverlust (postmortal?). Bei einem sagittalen Durchschnitt zeigt sich, dass die Geschwulst sich ziemlich tief in die Lebersubstanz hinein fortsetzt; mehr als die Hälfte der Geschwulstmasse liegt im Leberparenchym, von diesem deutlich abgrenzbar, eingebettet. Sie hat eine nahezu kuglige Gestalt mit einem Durchmesser von etwa 7 cm. Das Aussehen der Schnittfläche ist fleischfarben; nur in der Mitte, dem innerhalb der Leber gelegenen Geschwulstabschnitt angehörig, sieht man einen helleren, ½ cm breiten, nach oben und unten unregelmässig begrenzten Streifen eines derberen, narbenartigen Gewebes quer durch das Neoplasma ziehen.

Die Leber selbst ist erheblich vergrössert, ihre Oberfläche sonst überall glatt, auch auf dem Durchschnitt ist eine Knotenbildung sonst nirgends zu

entdecken. Die acinöse Struktur erscheint an vielen Stellen völlig verwischt, das Bindegewebe, besonders in der Nähe des Tumors, vermehrt.

Milz stark vergrössert, derb, blutreich.

Nieren etwas vergrössert. Beim Abziehen der Kapsel der rechten Niere entsteht ein kleiner Substanzverlust in der Rinde. Auf der Oberfläche zeigt die rechte Niere an einer umschriebenen Stelle eine grössere Anzahl dicht neben einander liegender, stecknadelkopfgrosser Einziehungen.

Mesenterialdrüsen leicht geschwollen.

Beim Durchschnitt durch den rechten Femurkopf zeigt sich die Knorpelknochengrenze wenigstens in ihrem oberen convexen Abschnitt verbreitert. Hier befindet sich zwischen Knorpel und Knochen eine schmale Zone eines so weichen, lockeren Gewebes, dass sich der Knochenkern ohne Weiteres von der ihn umgebenden Knorpelschale abheben lässt.

Leber, Milz und rechte Niere wurden zur mikroskopischen Untersuchung mitgenommen; von diesen Organen wurden auch, allerdings erst einige Wochen später, nachdem sie bereits in Spiritus gelegen, die Maasse und Gewichte festgestellt. Sie lauten:

Leber: Breite 14 cm, Höhe des rechten Lappens 9 cm, des linken 7½ cm, Dicke 5½ cm, Gewicht 260 g.

Milz: Länge 8 cm, Breite 5½ cm, Dicke 3½ cm, Gewicht 45 g.

Rechte Niere: Länge 6½, Breite 2¾, Dicke 2½ cm, Gewicht 26 g.

Mikroskopischer Befund. Von 5 verschiedenen Stellen der Geschwulst wurden Schnitte angefertigt, nehmlich von der an die Leber angrenzenden Partie, von dem centralen narbigen Theil, sowie von 3 Stellen des freien, ausserhalb der Leber gelegenen Gerchwulstabschnitts, wobei die Schnitte, senkrecht zur Oberfläche gerichtet, in das Tumorinnere führten. Die Färbung geschah nach Alkoholhärtung und Celloidineinbettung, theils mittelst Alauncarmin, theils mittelst Hämatoxylin, bezw. Eosin-Hämatoxylin.

Schon die oberflächliche mikroskopische Untersuchung lässt, worauf ja schon die makroskopische Betrachtung hinwies, deutlich erkennen, dass die Geschwulst keine gleichmässige, sondern an verschiedenen Stellen eine verschiedenartige Struktur besitzt. Betrachten wir zunächst solche Stellen, die ganz oberflächlich, direct unterhalb der über den Tumor hinwegziehenden bindegewebigen Hülle gelegen sind, so besteht er hier seiner Grundsubstanz nach aus Lebergewebe, welches allerdings ausserordentlich schwere Veränderungen erlitten hat. Nur ganz ausnahmsweise vermag man noch einen Acinus in seiner normalen Configuration zu erblicken, öfter erhalten scheint noch die Neigung der Leberelemente, sich in Reihen zu gruppiren, vielfach liegen die Zellen ganz unregelmässig und wirr, wie zusammengewürfelt, durch einander. Bedingt ist diese Lockerung, bezw. Aufhebung des normalen Gefüges durch eine mächtige Rundzelleninfiltration, welche allenthalben Platz gegriffen hat (Fig. 1) und bald in mehr diffuser, bald in mehr heerdartiger Form auftritt, so zwar, dass beide Formen sich stets mit einander vergesellschaften, dass aber doch an verschiedenen Stellen jeweilig die eine oder die andere überwiegt. Da wo die circumscripten Infiltrate vorherrschen,

liegen sie oft in ungeheurer Anzahl eingebettet inmitten der Leberzellen, von deren bräunlichem Protoplasma sie sich durch die intensive Färbung ihrer Kerne auf's Schärfste abheben. Ihre Form und Grösse sind sehr wechselnd. An vielen Stellen bilden sie schmale, langgestreckte Zellreihen, welche, augenscheinlich dem Verlaufe der intercellularen Capillaren folgend, sich zwischen die Reihen der Leberelemente keilförmig hineindrängen, indem sie diesen sowohl, wie auch unter einander parallel verlaufen; es wechseln dann Reihen von Leberzellen mit solchen von Rundzellen in bunter Folge ab. Diese in der Längsrichtung sich ausdehnenden Heerde sind manchmal nur 2—3 Zellen breit, manchmal auch erheblich dicker, zuweilen sind sie an den Enden schmal und verbreitern sich nach der Mitte zu. Daneben haben aber die circumscripten Infiltrate nicht selten auch eine runde oder ovale Gestalt, oder ihre Begrenzung ist eine ganz unregelmässige. Dabei liegen die einzelnen Heerde entweder ganz isolirt oder sie erscheinen hie und da durch schmale Zellreihen, welche die dazwischenliegende Lebersubstanz durchsetzen, mit einander verbunden; gelegentlich bilden sie auch durch vielfaches Zusammenfliessen ein grobes Netzwerk von kurzen, dicken, gerade oder leicht gewunden verlaufenden Strängen, in dessen Maschen die aus ihrem Zusammenhang gerissenen Leberzellen eingebettet sind. An letzterwähnten Orten sind die Heerde so zahlreich, dass sie mehr als die Hälfte des Gesichtsfeldes einnehmen; häufiger allerdings sind die Abstände zwischen ihnen etwas grösser, so dass die Leberzellen, trotzdem sie auch noch von isolirt liegenden Rundzellen durchsetzt sind, doch die neugebildeten Elementen an Zahl überwiegen. Schliesslich begegnet man in dem peripherischen Geschwulstabschnitt weiten Strecken, auf denen die Rundzellenhaufen entweder völlig fehlen, oder doch nur ganz vereinzelt, dann allerdings gewöhnlich in Gestalt eines ziemlich umfangreichen Heerdes, auftauchen: statt dessen sind hier die ganz unregelmässig angeordneten Leberzellen in diffuser Weise, bald mehr, bald minder stark, von einzeln daliegenden Rundzellen durchsetzt. Und gelegentlich ereignet es sich auch, dass einer oberflächlich gelegenen Zone diffuser Infiltration nach dem Innern zu eine solche mehr heerdförmiger Einlagerung folgt.

Was die neugebildeten Elemente anlangt, so bestehen sie aus intensiv sich färbenden Kernen, um die herum ein schmaler Protoplasmasaum nicht immer deutlich erkennbar ist; theilweise, besonders da, wo sie zu den beschriebenen Haufen gruppirt sind, machen sie fast den Eindruck freier Kerne. Sie sind vorwiegend rund, zum Theil auch eckig und im Allgemeinen ziemlich klein; nur im Innern umfangreicher Heerde kommen auch grössere Zellen vor. In der Peripherie solcher Heerde tauchen auch spindelförmige Gebilde auf, ebenso trifft man solche zuweilen unter den zerstreut liegenden Elementen; indessen überwiegt hier doch zumeist der Rundzellentypus. Die Leberzellen zeigen überall eine starke bräunliche Pigmentirung des Protoplasmas und einen nur schwach färbbaren Kern. Vielfach haben sie ihre Form noch erhalten, vielfach jedoch dieselbe, offenbar unter dem Druck der ihr Gebiet überschwemmenden jungen Wucherung, völlig eingebüsst und zeigen

dann die mannichfachste Gestalt: bald sind sie cylindrisch, bald dreieckig, oder keulen- oder wurstförmig, ferner abgeplättet oder endlich auch an einer Fläche concav eingebuchtet. Dabei sind sie von ungleicher Grösse, der Kern relativ gross und central gelegen. In der Regel sind sie einkernig.

Während nun die geschilderte Infiltration im Innern der Leberacini Platz gegriffen hat, ist auch das sie umspinnende Bindegewebe nicht frei von Veränderungen geblieben. Es ist ganz erheblich verbreitert, bildet breite Stränge von straffasrigem Bau und ist von jungen, runden und spindelförmigen Zellen dicht durchsetzt; die heerdförmige Infiltration wird hier völlig vermisst. Die Gefässe innerhalb des interacinösen Gewebes sind kranzartig umgeben von einem mächtigen Wall jungen Bindegewebes; ihre Intima ist stark gefaltet. Bisweilen sieht man diese periportalen Züge unmittelbar von dem bindegewebigen Ueberzug, welcher die Geschwulst an der Oberfläche bekleidet, ausgehen, wobei derselbe gelegentlich eine leichte Einstülpung erfahren hat. Im Uebrigen hat dieser Ueberzug, der nur eine Fortsetzung der Glisson'schen Kapsel darstellt, eine glatte oder doch wenigstens nur leicht gefaltete Oberfläche. Er ist im Verhältniss zum übrigen Kapselgewebe nicht erheblich verbreitert; nur dort, wo er grössere Gefässe enthält, erscheint er stark verdickt, derart, dass er hier buckelförmig in die Geschwulst hineinragt. Seine Gefässe haben durchweg verdickte Wandungen.

Schon in der bisher beschriebenen peripherischen Geschwulstzone, in welcher die Ueberschwemmung der acinösen Gebiete mit Rundzellen die am meisten in die Augen springende Veränderung bildet, sieht man mitunter auch schmale Bündel von Bindegewebsfasern zwischen den Leberzellen auftauchen. Je mehr man sich nun dem Innern des Tumors nähert, um so mehr tritt die rundzellige Infiltration zurück und macht einer nach und nach sich immer üppiger entfaltenden Bindegewebsneubildung Platz. An einzelnen Stellen besteht dieselbe aus schmalen, sehr langen Fascikeln, welche dem Verlaufe der Leberzellenbalken folgend diese einzeln zwischen sich fassen. Wo aber die Wucherung noch weiter fortgeschritten ist, da besteht ein dichtes Geflecht mächtiger junger Bindegewebszüge, die sich in den verschiedensten Richtungen durchkreuzen. Zu Stande gekommen ist diese neoplastische Wucherung ausschliesslich auf Kosten der Leberzellen, welche jetzt nur noch ein Drittel oder ein Viertel des Gesichtsfelds einnehmen. Die Acini erscheinen gleichsam aus einander gesprengt und in zahlreiche Fragmente zertheilt; denn die Leberzellen bilden nur noch kleine, rundliche oder längliche Gruppen von 6—8—10 Zellen, seltener grössere Haufen; nicht ganz selten aber liegt selbst nur eine einzige oder nur zwei Leberzellen isolirt mitten in dem jungen Fasergewebe eingebettet. Und selbst dort, wo die Leberinseln etwas grösseren Umfang haben, sieht man innerhalb der einzelnen Gruppe noch jede einzelne Zelle besonders umsponnen von feinen Fibrillen mit spindelförmigen Kernen. Hie und da communiciren die kleinen Leberzellenhaufen noch mit einander. Das periportale Gewebe befindet sich gleichfalls im Zustande hochgradiger Wucherung und erscheint es unmöglich, dasselbe von der intraacinösen Neubildung

abzugrenzen; beide fliessen ohne Weiteres in einander über. Das neue Bindegewebe ist im Allgemeinen ziemlich kernreich, die Kerne sind schmal, lang, theils gerade, theils komma- oder s-förmig gebogen. Von den Leberelementen ist ein Theil noch gut färbbar, ein Theil hat seine Färbbarkeit eingebüsst; ihr Protoplasma ist stark bräunlich pigmentirt, körnig; sie sind bisweilen verkleinert und haben öfters eine ganz bizarre Gestalt angenommen. Ausnahmsweise begegnet man innerhalb dieser Zone diffuser Bindegewebsbildung auch einem Rundzellenheerde; derselbe ist dann gewöhnlich ziemlich umfangreich.

Betrachten wir nun diejenigen Stellen, welche dem centralen Theile der Geschwulst entstammen und die schon dem makroskopischen Aussehen nach als Narbengewebe anzusprechende Partie enthalten, so zeigt sich hier von Neuem das Bild verändert, und zwar in der Weise, dass jetzt die Leberzellen vollkommen zu Grunde gegangen sind. Bei schwacher Vergrösserung sind sie überhaupt nicht mehr auffindbar, bei starker sieht man degenerirte Reste von ihnen in Gestalt bräunlicher, grobkörniger Pigmentschollen, die einen eben noch sichtbaren Kern in sich schliessen, gelegent- und ganz vereinzelt im Gewebe liegen. Dieses Gewebe aber, das an ihre Stelle getreten ist, bietet theilweise noch alle Charaktere eines jungen, zellreichen, üppig wuchernden Granulationsgewebes dar, während es theilweise bereits vollkommene Narbenstruktur angenommen hat. Alle Uebergänge von dem einen Gewebstypus zu dem anderen finden sich vor (Fig. 2). So besteht vielfach das Gewebe aus einem Geflecht unregelmässig sich durchkreuzender Bindegewebsbündel, zwischen denen grössere Haufen von jungen spindelförmigen Zellen unregelmässig eingelagert sind; Rundzellenformen sind hier fast gar nicht mehr sichtbar. Allmählich haben sich offenbar auch diese Spindelzellengruppen organisirt, die zellige Struktur tritt hinter der fasrigen immer mehr zurück, auch der Kernreichthum nimmt ab und schliesslich besteht das Bindegewebe lediglich aus langen, mit langen Kernen durchsetzten Fibrillen, die unter sich parallel theils geradlinig, theils leicht wellig verlaufen. Diese letzterwähnten Stellen von rein fibrösem Bau sind übrigens von zahlreichen, stark dilatirten Capillaren durchsetzt; dieselben sind mitunter so strotzend mit Blut gefüllt, dass das ganze Gewebe blutig suffundirt erscheint.

Anzufügen wäre noch, dass sich zwar, hier sowohl wie auch sonst, an den neugebildeten Gewebselementen gelegentlich auch Zeichen von Untergang, bezw. von regressiver Metamorphose nachweisen lassen; indessen ist doch ein directer nekrotischer Heerd von irgendwie beträchtlicher Grösse nirgends innerhalb der Geschwulst anzutreffen.

Der geschilderte Uebergang von der peripherischen Zone der rundzelligen Lebergewebsinfiltration bis zu dem Narbengewebe des Geschwulstinnern vollzieht sich, wie ein Vergleich verschiedener Stellen unter einander lehrt, nicht überall ganz gleichmässig. So nimmt zuweilen die Zone der Rundzelleneinlagerung einen sehr breiten Raum ein, und andererseits ist sie zuweilen so schmal und geht so rasch in die der ausschliesslichen Binde-

gewebswucherung über, dass letztere sehr dicht an die Oberfläche heranreicht und durch Retraction sogar eine buchtige Einziehung derselben an der correspondirenden Stelle zu Stande zu bringen vermag. Im Grossen und Ganzen aber lässt sich doch insofern überall ein gleichartiges Verhalten feststellen, als stets in dem Maasse, wie man von aussen nach innen fortschreitet, einerseits das Lebergewebe successive schwindet, und andererseits die neoplastische Wucherung eine progressive Umwandlung von dem Typus exclusiver Rundzellengranulation in den bindegewebigen erfährt.

Zum Schlusse verdient noch eine nähere Besprechung der Gallengangsapparat, welcher im Bereiche des Tumors ein besonders interessantes Verhalten aufweist. An verschiedenen Orten begegnet man nehmlich bald mehr, bald weniger häufig eigenthümlichen epithelialen Gängen, bezw. Zellsträngen, welche offenbar als das Produkt einer üppigen Proliferation seitens der ursprünglichen Gallengänge anzusehen sind. Freilich lässt sich ihre Beziehung zu den Gallenwegen mit einiger Wahrscheinlichkeit nur in den peripherischen Abschnitten der Geschwulst erschliessen, indem sie hier lediglich inmitten der stark gewucherten, aber als solche immerhin noch kenntlichen periportalen Bindegewebszüge liegen. Weit zahlreicher aber tauchen sie innerhalb des jungen Bindegewebes, welches das Centrum des Tumors bildet, auf (Fig. 2). Eine gewisse Gesetzmässigkeit zeigt ihre Lagerung allerdings auch hier, indem sie einmal nur an einzelnen Stellen sich anhäufen, während sie auf weite Stecken hin ganz vermisst werden, und indem sie ferner innerhalb des Gewebes eine ganz bestimmte Richtung innehalten. Auf diese Weise entstehen mehr oder weniger breite Strassen, welche von jenen epithelialen Gebilden durchsetzt sind. Zuweilen kann man verfolgen, wie diese Strassen ohne Weiteres übergehen in die periportalen, gleichfalls mit Epithelschläuchen durchwucherten Bindegewebszüge, welche, die äusserste Schicht der Leberzelleninfiltration durchschneidend, unmittelbar an den Kapselüberzug heranreichen, bezw. von diesem ausgehen. Was nun die neugebildeten Gänge selbst betrifft, so ist, wie schon erwähnt, ihre Zahl an manchen Stellen eine überraschend grosse und erblickt man bei starker Vergrösserung durchaus nicht selten ein Dutzend und mehr im Gesichtsfelde. In der Längsrichtung getroffen erscheinen sie gewöhnlich in Form von 2 parallel verlaufenden Zellreihen, zwischen denen gelegentlich auch ein spaltförmiges Lumen erkennbar ist. Ihre Länge ist wechselnd, mitunter recht erheblich, der Verlauf meist geradegestreckt oder leicht gewunden; zuweilen sind sie aber auch winklig abgeknickt, U-förmig gebogen oder S-förmig gekrümmt. Einzelne sind an einem Ende kolbig angeschwollen, andere scheinen seitliche Knospen zu treiben oder Fortsätze auszuschicken; indessen gelingt es nur ausnahmsweise, die Verbindung zweier paralleler Gänge durch einen dritten nachzuweisen. Auf dem Querschnitt erscheinen sie rund oder oval; hie und da sieht man in der Mitte ein punktförmiges Lumen, um das herum sich die an einander gereihten, selten mehrschichtigen Zellen kranzartig gruppiren. Die Zellen selbst sind ziemlich gross, auf dem Querschnitt rund oder eckig, auf dem Längsschnitt oft abgeplattet, mit wandständigen,

oblongen Kernen, dachziegelartig auf einander lagernd. Häufig ist ein Kernkörperchen deutlich sichtbar. Das Bindegewebe, welches unmittelbar an die Gänge angrenzt, ist concentrisch geschichtet und schnürt sie zuweilen semmelförmig in der Mitte ein. Manchmal haben sich die Zellen ganz oder theilweise von dem Bindegewebe abgehoben und liegen dann frei, und viele Gewebslücken, die man hier antrifft, deuten darauf hin, dass ein Theil der gelockerten Gänge bei der Präparation bereits herausgefallen ist.

Die Veränderungen, welche das übrige Lebergewebe bei der mikroskopischen Untersuchung erkennen lässt, bleiben hinter den im Bereiche der Geschwulst angetroffenen an Schwere ganz erheblich zurück; die Leber weist das typische Bild einer mässig ausgebildeten diffusen interstitiellen Entzündung auf. Der Prozess spielt sich bald mehr auf interacinösem Gebiete, bald mehr im Innern der Acini ab, er ist an einzelnen Stellen stärker ausgebildet als an anderen, erreicht nirgends einen excessiv hohen Grad, wird aber andererseits nur an wenigen Stellen völlig vermisst. Besonders stark ist der rechte Leberlappen betroffen. Was hier zunächst auffällt, ist eine erhebliche Verbreiterung und Verdickung des periportalen Bindegewebes. Dieselbe trifft man hauptsächlich in dem der Geschwulst angrenzenden Lebergebiete an, wo das Bindegewebe, das hier relativ kernarm ist und einen mehr fibrösen Charakter hat, in dicken concentrischen Schichten um die Gefässe herum lagert und diese oft derart einschnürt, dass ihr Lumen spaltförmig verengt erscheint. In gleicher Weise umschliesst es die Gallengänge. Zuweilen entsendet es schmale fibröse Fortsätze zwischen die Leberzellen, indessen ist doch im Grossen und Ganzen gerade in der Umgebung des Tumors das intraacinöse Terrain ziemlich frei von Veränderungen, so dass sich der Uebergang zu dem Geschwulstgebiete um so schroffer und unvermittelter vollzieht. An entfernteren Stellen des rechten Leberlappens ist dagegen das Innere der Acini der Sitz einer ausgesprochenen, diffusen, kleinzelligen Infiltration. Die acinöse Struktur ist überall verwischt; zahlreiche runde und spindelförmige Elemente haben sich zwischen die Leberzellen eingelagert und suchen deren Zusammenhang zu lockern. Meistens liegen die jungen Zellen vereinzelt da, indessen erscheinen sie manchmal mitten in den Acinis auch dichter zusammengedrängt zu kleinen Häufchen von 10—12—20 Zellen. Selten werden diese circumscripten Infiltrate noch grösser und jedenfalls nirgends auch nur annähernd so gross und so zahlreich wie die analogen Rundzellenheerde im Bereiche der Geschwulst. In ihrer Nachbarschaft pflegt immer auch die diffuse Wucherung eine lebhaftere zu sein. Das interacinöse Bindegewebe, sowie die Adventitien der Gefässe, die in ihm eingebettet liegen, erscheinen hier gleichfalls kleinzellig infiltrirt. Der rechte Leberlappen ist offenbar überall von dieser interstitiellen Entzündung betroffen; nur hier und da sind einzelne Acini verschont geblieben; im linken Lappen beschränkt sie sich dagegen nur auf eine mässig breite, unmittelbar unter der Leberkapsel gelegenen Zone; je mehr man nach innen fortschreitet, um so geringer wird sie, und im Innern des linken Lappens sind die Acini vollkommen frei von Veränderungen. Die Leberzellen sind

meist noch gut färbbar, stellenweise jedoch deutlich degenerirt. Die Gallengangsepithelien sind überall auffallend niedrig. Zu erwähnen ist noch das Vorkommen von freiem Gallenpigment an einigen Stellen des rechten Leberlappens. Es liegt hier zwischen den Leberzellen in Form kleiner, hellgelber, eckiger Schollen.

Die rechte Niere weist innerhalb der Rindensubstanz ziemlich schwere Veränderungen auf. Zunächst finden sich hier rund- und spindelzellige Einlagerungen, und zwar weit weniger in Form scharf abgrenzbarer Heerde, als in mehr diffuser Verbreitung. Sie sind hauptsächlich dicht unter der Kapsel anzutreffen und besonders stark entsprechend denjenigen Stellen, an denen die Rindenoberfläche in der oben beschriebenen Weise eingezogen erscheint. Fernerhin sind aber auch die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen deutlich degenerirt; sie erscheinen getrübt und theilweise gequollen; das Protoplasma körnig, die Zellcontouren meist verwischt, die Kerne sehr oft nicht mehr färbbar. Die Marksubstanz zeigt keine abnormen Verhältnisse.

In der Milz lässt sich eine diffuse Hyperplasie des Pulpagewebes constatiren; dabei deutet die schlechte Färbbarkeit der Kerne an einzelnen Stellen auf einen theilweisen Untergang der neuen Zellelemente hin. Gefässe und Bindegewebe sind nicht wesentlich verändert.

Anamnese, Krankengeschichte und Sectionsbefund schliessen in ihrer vollkommenen Uebereinstimmung jeden Zweifel an der Zugehörigkeit des vorliegenden Falles zur hereditären Lues aus. Wir haben es mit dem Kinde eines nach eigenem Geständniss syphilitisch inficirten Mannes zu thun, an dem kurze Zeit nach dem Tode des Kindes von anderer Seite, unabhängig von uns, tertiäre Symptome festgestellt werden; das Kind selbst lässt zwar während der Dauer unserer Beobachtung typische Haut- und Schleimhautaffectionen vermissen, trotzdem aber ist der klinische Befund eindeutig genug, um uns mit Bestimmtheit zur Diagnose der hereditären Lues zu veranlassen: und schliesslich deckt die Autopsie an den inneren Organen eine Reihe von Erkrankungen auf, die unbedingt specifischer Natur sind. Hiezu rechnen wir die erwähnte Knochenerkrankung, die Nierenaffection und vor Allem den Befund in der Leber, welch' letztere nehmlich eine, wie Eingangs dargethan, für congenitale Syphilis ganz charakteristische Veränderung: eine diffuse kleinzellige Infiltration aufweist. Innerhalb der solcher Art erkrankten Leber begegnen wir nun einer umfangreichen, scharf abgegrenzten, geschwulstartigen Bildung, deren Entstehung auf dem Boden der constitu-

tionellen Syphilis nicht nur um des Umstandes willen, dass sie sich bei einem nachweislich syphilitischen Individuum und inmitten eines unstreitig syphilitisch veränderten Organs vorfindet, sondern auch wegen ihrer eigenen histologischen Struktur mehr als wahrscheinlich ist. Denn zeigt auch der Tumor an verschiedenen Stellen ein verschiedenartiges Aussehen, so entsprechen doch die einzelnen Bilder, auf die wir hier stossen, genau solchen Veränderungen, wie sie die Lues in der Leber der Neugebornen gelegentlich zu setzen pflegt; das Ungewöhnliche und Interessante in histologischer Beziehung besteht eben nur darin, dass sich hier ein Ensemble sämmtlicher derartiger überhaupt vorkommender Veränderungen auf einen bestimmten Ort gleichsam zusammendrängt. Da finden wir zunächst, und zwar in den peripherischen Schichten der Geschwulst, die Form der Lebersyphilis vor, welche von Hutinel und Hudelo treffend als die diffuse embryonale Infiltration bezeichnet wird: Eine üppige Rundzellenwucherung überschwemmt nicht nur das Bindegewebe, sondern auch allenthalben das Parenchym der Leber. Und im Innern dieses diffus infiltrirten Gebietes tauchen umschriebene Rundzellenheerde von wechselnder Grösse, sogen. miliare Gummata, auf. Da finden wir weiterhin, und zwar mehr nach dem Innern des Tumors zu, stellenweise denjenigen Typus der Lebersyphilis ausgebildet, den die Autoren die bindegewebige Hyperplasie oder Induration zu benennen pflegen, den nämlichen, welchen offenbar Gubler der Beschreibung seiner „Feuersteinleber" zu Grunde gelegt hat: Ein neuentstandenes Bindegewebe, das zum Theil noch sehr zellreich ist und zum Theil schon einen fibrösen Bau aufweist, durchzieht in Form breiter Strassen die Lebersubstanz nach allen Richtungen und trennt die Leberzellen, die ihrerseits mannichfach Degenerationserscheinungen erkennen lassen, in kleine inselartige Gruppen; nur hie und da erblickt man im Bindegewebe einen grösseren Rundzellenheerd. Und endlich finden wir im Centrum der Geschwulst ein Gewebe, das wir bequem als einen grossen, in narbiger Umwandlung begriffenen gummösen Heerd ansprechen können: Die Leberzellen fehlen hier vollkommen; das an ihrer Stelle befindliche Gewebe hat an einzelnen Stellen noch einen granulationsähnlichen Charakter; viel-

fach aber ist seine Textur bereits eine absolut derbe, strafffaserige, narbige geworden.

Bei dem Bestreben, zu einer befriedigenden Vorstellung von der Genese des also zusammengesetzten Neoplasma zu gelangen, gehen wir nun gewiss mit der Annahme nicht fehl, dass diesen scheinbar so mannichfachen Veränderungen zuletzt doch ein einheitlicher pathologischer Prozess zu Grunde liegt, und dass die verschiedenen Bilder, auf die wir hier stossen, nichts weiter als verschiedene Entwickelungsstadien dieses gleichen Vorgangs repräsentiren. Worin aber dieser primäre Prozess besteht, darauf weisen die Störungen, welche die jüngste, i. e. die peripherischste Geschwulstzone darbietet, mit aller Deutlichkeit hin; augenscheinlich ist es nichts Anderes als eine ungewöhnlich heftige Lebergewebsentzündung in Form einer zum Theil mehr diffusen, zum Theil mehr heerdförmigen Rundzelleneinlagerung. Diese kleinzellige Lebergewebsinfiltration begann jedenfalls zunächst an der Stelle, wo sich jetzt das narbige Centrum der Geschwulst befindet; hier kam es zu einer mächtigen Rundzellenwucherung, welche das ganze Lebergebiet überschwemmte und so unaufhaltsam zunahm, dass die Leberelemente dabei völlig zu Grunde gingen und zuletzt lediglich ein syphilitisches Granulationsgewebe übrig blieb; dieses letztere wandelte sich nun allmählich in Narbengewebe um, zum Theil finden wir es noch in dieser Umwandlung begriffen. In der Umgebung dieses Entzündungsheerdes aber wiederholte sich, und zwar etwas später, in dem angrenzenden Lebergewebe genau das gleiche Spiel: auch hier wiederum Ueberschwemmung der inter- und intraacinösen Gebiete mit Rundzellen, Untergang von Leberzellen, und bindegewebige Transformation der neoplastischen Elemente. Da indessen der Prozess hier noch nicht so weit vorgeschritten ist, wie im centralen Theile, so begegnen wir hier einerseits noch Resten von Lebergewebe in Form kleiner Inseln und andererseits noch Rundzellenheerden. Inzwischen ergriff, und zwar wiederum etwas später, die Erkrankung weitere peripherische Gebiete des Lebergewebes; und hier finden wir sie gerade noch in ihrem ersten Stadium, gleichsam in flagranti, an, nehmlich im Stadium der frischen Rundzelleneinlagerung. Centrifugale Ausbreitung der Entzündung von einer Stelle im Lebergewebe aus,

allmählicher Schwund der Leberelemente und secundäre Veränderungen der entzündlichen Produkte im Sinne einer bindegewebigen Umwandlung, das sind mithin die hauptsächlichsten pathologischen Vorgänge, die wir auf dem erkrankten Gebiete constatiren können.

Läge unsere Geschwulst inmitten des Leberparenchyms, rings von demselben umgeben, so würde in der That mit dem Gesagten eine völlig erschöpfende Erklärung ihrer Bildung und Entwickelung gegeben sein. Indessen ist nur ein Theil von ihr im Lebergewebe eingebettet, ein anderer Theil ragt, wie oben erwähnt, frei aus der Substanz der Leber heraus. Nun enthält dieser freie Geschwulstabschnitt in seinen oberflächlichen Schichten eine nicht geringe Menge von Lebergewebe, das freilich krankhaft entartet ist, dessen Existenz an dieser Stelle jedoch immerhin eine Erklärung erheischt. Man könnte an eine ursprünglich vorhandene abnorme Lappung der Leber denken, doch erscheint diese Deutung von vornherein sehr gezwungen, da wir dann zwei ganz verschiedenartige Prozesse, eine embryonale Missbildung und einen entzündlichen Vorgang, annehmen müssten, und es erst wiederum der Erklärung bedürfte, warum letzterer sich gerade an dem missbildeten Theile in so eigenartiger Weise localisirte. Natürlicher erscheint es, dieses Lebergewebe mit der syphilitischen Entzündung direct in Zusammenhang zu bringen, indem wir es uns als durch einen Act der Regeneration neu entstanden vorstellen. Der destructive Vorgang, welcher sich an der Ausgangsstelle des Krankheitsheerdes im Beginn abspielte und zu einer massenhaften Zerstörung von Lebersubstanz führte, wirkte offenbar auf das umgebende Lebergewebe als „formativer Reiz" im Sinne Virchow's, indem er dasselbe zu lebhafter Wucherung anregte. Freilich ging der reparatorische Effekt dieses Regenerationsvorganges rasch genug verloren, da das junge Lebergewebe, kaum gebildet, gleichfalls der Erkrankung anheimfiel. Dass es sich in der That hier um ein unter ungewöhnlichen Verhältnissen, gleichsam in überstürzender Hast, entstandenes Lebergewebe handelt, das verräth sich auch an der wirren und regellosen Anordnung, welche die Leberzellen nicht selten auch an solchen Stellen erkennen lassen, an denen die durch die Entzündung gesetzten Veränderungen

durchaus nicht besonders hochgradige sind. Die Thatsache der Lebergewebsregeneration als solche kann uns aber nicht besonders Wunder nehmen, nachdem einerseits die experimentelle Forschung die erstaunlichen Regenerationsleistungen, zu denen die Lebersubstanz überhaupt befähigt ist, aufgedeckt hat (v. Podwyssozki jun., Ponfick, v. Meister), und nachdem sich andererseits bereits bei verschiedenen Lebererkrankungen des Menschen, die mit Untergang von Leberparenchym einhergehen, der exacte Nachweis einer vicariirenden Hypertrophie in den restirenden Abschnitten hat erbringen lassen, so beim Echinococcus (Ponfick) oder bei der acuten Leberatrophie (Meder). Und gerade in unserem speciellen Falle kann die Erscheinung um so weniger auffallen, als sich ja hier die Leberzellen noch in jugendlichem Zustande befanden, mithin die ihnen zwar zeitlebens innewohnende, im höheren Alter jedoch schlummernde Vermehrungstendenz nicht erst geweckt zu werden brauchte, sondern ohnedies schon physiologischer Weise eine rege und lebhafte war. Hier wird es nur eines verhältnissmässig geringen Anstosses bedurft haben, um diese noch lebendig in den Zellen wirkende Fortpflanzungskraft zu erhöhter Thätigkeit und somit auch zu vermehrten Leistungen anzuspornen.

Allein nicht nur in der Peripherie des ursprünglichen Erkrankungsheerdes hat eine ausgedehnte Regeneration stattgefunden, auch inmitten dieses Heerdes selbst, innerhalb der im Centrum der Geschwulst befindlichen Bindegewebswucherung, lassen sich wenigstens gewisse Ansätze im Sinne einer Ausgleichung des durch den Gewebsverlust verursachten Schadens nicht verkennen. Als einen Ausdruck derartiger salutärer Bestrebungen haben wir nehmlich die Bildung jener epithelialen Gänge anzusehen, denen wir hier an einzelnen Stellen in so grosser Anzahl begegnen. Es sind das Gebilde, wie sie in analoger Weise bei verschiedenen pathologischen Prozessen in der Leber beobachtet werden, Gebilde, deren unmittelbaren Zusammenhang mit den ursprünglichen Gallenwegen Ackermann bekanntlich dadurch erhärtete, dass es ihm gelang, sie vom Ductus hepaticus aus mit Injectionsmasse zu füllen. Diese Gallengangswucherungen stellen sich offenbar bei allen Prozessen, die mit Verlust des Parenchyms und Neubildung von Bindegewebe einhergehen, ein

und pflegen daher auch bei den mannichfachen Formen der Lebersyphilis nicht zu fehlen. So finden wir sie bei der syphilitischen Cirrhose der Erwachsenen; in der bindegewebigen Kapsel, welche die verkästen Gummiknoten umschliesst, hatte ich selbst früher[1]) Gelegenheit, sie zu studiren; bei der angebornen Lebercirrhose, an deren Zusammenhang mit der Syphilis wir, wenigstens bezüglich eines Theiles der Fälle, in Uebereinstimmung mit Marchand[2]) und im Widerspruch zu Hochsinger (a. a. O.) festhalten, wird sie nicht vermisst[3]), und dass sie auch bei den mehr umschriebenen luetischen Prozessen in der Leber des Neugebornen, wenn diese nur eine erhebliche Ausdehnung annehmen, nicht ausbleibt, das wird durch das vorliegende Beispiel illustrirt.

Nicht minder bemerkenswerth wie nach der pathologisch-anatomischen Seite hin, die wir soeben gewürdigt haben, erscheint unser Fall jedoch auch in klinisch-diagnostischer Hinsicht. Was hier besonders beachtet und hervorgehoben zu werden verdient, ist der geschwulstartige Charakter der Erkrankung. Wie aus der Krankengeschichte hervorgeht, hatte derselbe es ermöglicht, dass wir schon intra vitam unterhalb des unteren Leberrandes einen apfelgrossen Tumor durch die Palpation festzustellen vermochten, dessen Beziehung zur Leber sich freilich deshalb dem sicheren Nachweise entzog, weil die breite Basis, mit der er der hinteren Fläche des rechten Lappens aufsass, von den tastenden Fingern nicht mehr zu erreichen war. Nun kommen schon bei der Lebersyphilis der Erwachsenen, wiewohl sie in der Regel mit Knotenbildung einhergeht, so umfangreiche, oberflächlich gelegene Geschwülste nur recht selten vor; immerhin werden sie hier gelegentlich beobachtet, und der Umstand, dass man gegebenen Falles auch mit diesem Vorkommnisse zu rechnen habe, erscheint sogar seiner praktischen Bedeutung wegen der Hervorhebung werth zu einer Zeit, da sich die Chirurgie an die operative Behandlung von Lebertumoren verschiedenster Art heranzuwagen beginnt. Dies um so mehr, als es thatsächlich schon mehrfach passirt ist, dass derartige Lebersyphilome irr-

[1]) Dissertation. Würzburg 1889.

[2]) Centralbl. für allgem. Path. und path. Anat. No. 7. 1896.

[3]) Vergl. z. B. H. Neumann, Berl. klin. Wochenschr. 1893. No. 19.

thümlich für maligne Neubildungen gehalten und in Folge dessen einem doch nicht ganz ungefährlichen operativen Eingriffe unterzogen wurden, ohne dass auch nur der Versuch einer internen, antisyphilitischen Therapie vorausgeschickt worden war [Hochenegg[1]), Tillmanns[2]), Ahlenstiel[3])]. Was indessen die congenitale Lebersyphilis anlangt, so hat man bei derselben eine derartige, durch die Bauchdecken durchzufühlende Geschwulstbildung unseres Wissens bisher überhaupt noch nicht beschrieben, vielmehr wird allgemein gerade die glatte und gleichmässige Beschaffenheit der Oberfläche des Organs hier als besonders charakteristisch angegeben. Indem daher unser Fall demonstrirt, wie sich auch auf hereditär-luetischer Basis solch ein grosser, isolirter, intra vitam fühlbarer Tumor in der Leber zu entwickeln vermag, liefert er auch zur Symptomatologie dieser an klinischen Kennzeichen ohnehin nicht eben reichen Lebererkrankung der Säuglinge einen neuen, nicht uninteressanten Beitrag.

Zum Schluss erlaube ich mir Herrn Privatdocenten Dr. Oestreich, Assistenten am pathologischen Institut der Charité, für freundliche Durchsicht der mikroskopischen Präparate meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel V.

Fig. 1. Schnitt aus der Peripherie der Geschwulst: Kleinzellige Infiltration des Lebergewebes, und zwar links mehr diffuse Einlagerung, rechts Rundzellenheerde. a Glisson'sche Kapsel, über den Tumor hinwegziehend. b interacinöser Bindegewebszug, zellig infiltrirt. — Schwache Vergrösserung.

Fig. 2. Schnitt aus dem centralen Theile der Geschwulst: Bindegewebsheerd, durchsetzt von Gallengangswucherungen; letztere zum Theil herausgefallen. — Schwache Vergrösserung.

[1]) Wiener klin. Wochenschr. 1890. No. 52.
[2]) Lehrb. der spec. Chir. 1894. 3. Aufl. 2. Theil. S. 44.
[3]) Archiv für klin. Chir. 1896. Bd. 52.

XXIV.

Zur vergleichenden Pathologie der schwarzen Rasse in Kamerun.

(Vortrag, gehalten in der Section für Tropenhygieine der 68. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte zu Frankfurt a. M. am 24. September 1896.)

Von Dr. Albert Plehn,
Kaiserl. Regierungsarzt.

(Hierzu Taf. VI und VII.)

Die Schwarzen, mit welchen es der Arzt in Kamerun zu thun hat, sind keineswegs durchweg Eingeborne, sondern sie stammen aus verschiedenen Gegenden Afrikas und gehören nach Körperbau, Temperament und Sprache verschiedenen Stämmen an. —

Ausser den landeseingesessenen Dualla handelte es sich während meiner Beobachtungszeit:

1) um Sudanesen aus den trockenen Wüstenregionen des nordöstlichen Afrika,

2) um Wey-Neger, aus der Umgegend von Monrovia in Liberia,

3) um Kru-Neger von der liberianischen sogenannten „Kru-Küste“,

4) um Schwarze aus der englischen Kolonie Sierra Leona,

5) um Haussa aus dem mohamedanischen Innern des englischen westafrikanischen Gebiets,

6) um Akkra-Leute, hauptsächlich als Handwerker dienend, aus den englischen Küstengebieten um Akkra,

7) um gelegentlich als Arbeiter und Lastenträger aus dem flachen Kamerunhinterland im Süden des Schutzgebiets kommende Jaunde, sowie Repräsentanten anderer Stämme, die vereinzelt als Kriegsgefangene eingebracht werden.

Entsprechend den ziemlich ähnlichen klimatischen Verhältnissen, unter welchen die sub 2—6 genannten Völkerschaften daheim leben, verhielten sie sich gegenüber den klimatischen und krankheiterzeugenden Einflüssen von Kamerun ziemlich übereinstimmend, zumal ihre Lebenshaltung dort im Wesentlichen dieselbe ist. Vielleicht zeigten die Kru-Neger in Folge ihrer sehr kräftigen Constitution im Allgemeinen die grösste Widerstandskraft.

Die übrigen Stämme verhielten sich besonders der Malaria gegenüber verschieden, und hatten auch unter der ihnen ganz ungewohnten Nahrung oft schwer zu leiden. Ich werde bei Besprechung der einzelnen Krankheits-

gruppen darauf einzugehen haben. Allen Stämmen war ein ganz enormes Wundheilvermögen gemeinsam, worüber ich in No. 34 der Deutschen med. Wochenschrift ausführlicher berichtete.

Mein Bruder und Vorgänger in Kamerun, Friedrich Plehn, hat in diesem Archiv, Bd. 139, 1895, eine Uebersicht über die vom März 1893 bis September 1894 behandelten Erkrankungen der Schwarzen gegeben, auf welche mein Bericht vielfach Bezug nehmen wird. Manches verhielt sich während meiner Beobachtungszeit anders. Auch wird es meine Aufgabe sein, das, worin einzelne Krankheitsbilder bei Schwarzen in ihrem Typus von der beim Europäer gewöhnlichen Erscheinungsform abwichen, zu charakterisiren.

Um mit der interessantesten Kamerunkrankheit anzufangen, beginne ich mit den Malaria-Krankheiten.

Für den Europäer treten bekanntlich in Kamerun alle anderen Krankheiten diesen gegenüber bis zur Bedeutungslosigkeit zurück. Aehnlich verhielt es sich mit den Sudanesen aus der trockenen malariafreien Wüste, nur dass bei ihnen noch zahlreiche Erkrankungen der Verdauungsorgane in Folge ungewohnter Ernährungsweise dazukamen. So geschah es, dass die Morbiditätsziffer der Sudanesen während der letzten Zeit ihres Aufenthalts in Kamerun bis auf 120, ja 150 pCt. der Iststärke im Monat steigen konnte. Dagegen ist bemerkenswerth, dass Todesfälle bei den Wüstensöhnen zu meiner Zeit nicht vorkamen, so sehr ihre Kräfte reducirt erschienen. Bei den Sudanesen heilten die Malariafieber, welche in der Temperaturbewegung unregelmässiger, wie beim Europäer verliefen, meist ohne Chinin von selbst, und führten niemals zu den beängstigenden Zuständen, wie beim Weissen. Die Parasiten waren dieselben, wie in allen anderen Fällen, welche ich sah, und glichen denen der Italienischen estivo-autumnalis ausserordentlich. Meine anfängliche Hoffnung, bei den Sudanesen die Möglichkeit zu finden, die Entwickelung der Parasiten ohne Gefahr für den Kranken etwas länger zu verfolgen, wurde durch die Spontanheilung immer wieder getäuscht.

Aehnlich wie die Sudanesen verhielten sich die vereinzelt als Kriegsgefangene aus den fieberfreien Regionen des Gebirges nach Kamerun gebrachten Buea vom Stamme der Bakwiri. Sie litten viel an schweren Fiebern mit gehäuften Recidiven. Schliesslich aber trat, wie es scheint — im Gegensatz zu den Europäern und Sudanesen — Acclimatisation ein.

Wenigstens war von Erkrankungen nichts mehr zu hören. Nur ein schwächliches Buea-Weib ging an Anämie und Erschöpfung in Folge von gehäuften Malariarückfällen zu Grunde. Das war der einzige Todesfall durch Malaria, den ich beim Schwarzen sah, und er hätte sich wahrscheinlich vermeiden lassen, wenn die Kranke sich weiter an den Arzt gewandt hätte.

Bei den anderen fremden Negerstämmen trat das Fieber noch viel leichter auf und war gewöhnlich schon ohne Chinin verschwunden, bevor der Typus soweit beobachtet werden konnte, dass sich der geeignete Moment für die Milzpunction feststellen liess.

Die Kru- und Wey- und Akkra-Leute erkrankten fast nur in den Uebergangszeiten von der Trocken- zur Regenzeit und umgekehrt. Hier waren auch die Erkrankungen der Europäer weitaus am häufigsten, und ausserdem gaben die häufigen Erkältungen der Schwarzen während der Tornado's eine Gelegenheitsursache ab, welche neben mechanischen äusseren Schädigungen, auf die ich noch zu sprechen komme, eine Hauptrolle in der Aetiologie ihrer Fieberanfälle spielten. — Recidive kamen, auch wenn kein Chinin gegeben worden war, sehr selten vor. Bei einem Kruneger beobachtete ich Schwarzwasserfieber mit Nephritis. Es war ohne Chiningebrauch entstanden und endete nach einigen Tagen in Heilung. Der Kru, welcher seit einem halben Jahre auf einer Factorei diente, soll bis in die letzte Zeit immer gearbeitet haben, und leugnete, je Fieber gehabt zu haben. Die Hämoglobinurie soll nach Gebrauch von „Country-Medicin" aufgetreten sein, über deren Natur sich nichts ermitteln liess.

Im Gegensatz zu diesen importirten Schwarzen habe ich bei den eingebornen Dualla, wie bei den zahlreichen Jaundearbeitern aus dem flachen südlichen Kamerunhinterland und den vereinzelten Kriegsgefangenen Bakoko, deren Dörfer bis an die Gebiete der Dualla und an die Küste heranreichen, eigentlich nur nach groben äusseren Schädlichkeiten Malaria auftreten sehen, welche als Gelegenheitsursache, wie erwähnt, auch bei den anderen Negern eine Rolle spielen.

So erkrankte ein längst acclimatisirter Bakokojunge nach einem schweren Sturz von einer hohen Treppe mit Schüttelfrost, Fieber über 41° C. und starker Milzschwellung. Nachdem der-

selbe dann ein halbes Jahr lang gesund gewesen, erkrankte er von Neuem an Malaria, als er sich einen Topf siedenden Wassers über den Leib gegossen hatte. — Ein strafgefangener Dualla entwich wiederholt und begann die neue Freiheitsentziehung regelmässig mit einer Malariaattaque im Hospital. Oefters tritt Malaria nach körperlicher Züchtigung oder nach Verletzung und Verwundungen auf, wie letzteres auch beim Europäer nicht selten vorkommt.

Neben noch zu erwähnenden Neurosen und den zahlreichen Verletzungen und Geschwüren der Unterextremitäten waren es vor Allem Verdauungsstörungen, welche den ganz überwiegenden Theil der beim Schwarzen vorkommenden Erkrankungen ausmachten. Von 5190 Erkrankungen bei gouvernementsangehörigen Schwarzen, die während 18 Monaten in meine Behandlung kamen, machten die drei genannten Kategorien drei Fünftel (3200) aus, während die Zahl der Magen- und Darmkatarrhe allein mit ihren verschiedenen Aeusserungsformen 1231 betrug. Die Schuld daran trägt weniger Skrupellosigkeit in der Auswahl der Speisen, als die bekannte Unmässigkeit des Negers. Der Krankheitsverlauf war im Allgemeinen günstig. Die Panacee war Calomel, je nachdem Diarrhoe oder Verstopfung das Symptombild beherrschte, in mehreren Tagesgaben zu 0,05 oder Einzeldosen zu 0,3—0,5 gegeben.

Nur bei den Jaundearbeitern nahmen die Darmerkrankungen einige Wochen nach ihrer Ankunft in Kamerun zum Theil schweren Charakter an und forderten sogar einige Opfer unter den Erscheinungen eines Brechdurchfalls, der subacut verlief. Die besonderen Verhältnisse und Vorurtheile dieser Leute brachten es mit sich, dass der Arzt einen wirksamen Einfluss auf ihr Verhalten nicht gewinnen konnte.

Dysenterie ist ebenfalls in acuter, typischer Form selten, wenn man nicht jeden Darmkatarrh der mit etwas Schleim- und Blutabscheidung in 8 Tagen günstig verläuft, als solche ansprechen will. Die Grenzen sind hier oft nicht scharf zu ziehen, denn auch frische Fälle ächter Dysenterie heilten in 8 Tagen, wenn sie rationell mit Wismutklystieren behandelt wurden. Zwei Kruneger, die erst in's Hospital kamen, als sie fast zu Gerippen abgemagert waren, starben. Die Obduction liess sich

aus äusseren Gründen nicht vornehmen. Ein Akkra-Zimmermann brachte eine schwere Dysenterie aus der englischen Colonie mit, und dürfte dasselbe Schicksal gehabt haben.

Ein Weiterübertragen und ein dadurch auch nur leicht gehäuftes Auftreten der Krankheit kam nie vor, obgleich die Gelegenheit dazu sich niemals ausschliessen liess.

Im Februar und März 1895, gegen Ende einer besonders ausgeprägten Trockenperiode kam eine kleine Epidemie typhusartiger Erkrankungen vor, die Anfangs schwierig zu deuten waren. Sie betrafen Soldaten der Schutztruppe, deren offener Brunnen bei dem damaligen Wassermangel auch von anderen Schwarzen benutzt wurde, und einige Krujungen, welche von dort für die Haushaltungen Weisser Wasser holten. Der Brunnen war, wie sich nachträglich feststellen liess, mehrfachen Verunreinigungen ausgesetzt gewesen. Bemerkenswerth ist, dass die Schwarzen selbst den Genuss dieses Brunnenwassers für ihr Kranksein verantwortlich machten. Kurz nach Schliessung des Brunnens traten reichliche Regengüsse auf, so dass sich nicht sicher feststellen lässt, wie weit diese Maassregel, oder die veränderten Witterungsverhältnisse das sofortige Erlöschen der Epidemie bewirkten. Im Ganzen mögen etwa 25 Fälle vorgekommen sein. — Während der Trockenperiode 1895—1896 trat dieselbe Krankheit von Neuem, aber ganz sporadisch auf, ohne mit einer bestimmten Wasserquelle in Beziehung gebracht werden zu können. Sie befiel diesmal einzelne schwarze Soldaten und Arbeiter des Gouvernements, wie zweier Factoreien, und zwei Gefangene. Auch zwei Europäer erkrankten leicht. Im Ganzen verlief die Krankheit weniger schwer, wie im Jahr zuvor, wo 4 Todesfälle vorkamen, während 1896 alle Patienten genasen.

Der Symptomencomplex war durchaus der unseres Typhus abdominalis, nur dass die Darmerscheinungen häufiger ganz zurücktraten. Complicationen mit Darmblutung, Perforationen oder Peritonitis fehlten auch in den schwersten, hartnäckigsten Fällen. Leichte Perityphlitis kam einmal vor. Sehr schwere Hirnerscheinungen erschwerten die Wartung dreimal auf's Aeusserste. Einmal kam es zu Tobsuchtsanfällen.

Die Krankheit pflegte mit Bronchitis zu beginnen und der Auswurf war zuweilen blutig, als Zeichen einer Betheiligung des Lungenparenchyms. Ueber Prodromalerscheinungen liess sich manchmal gar nichts herausbringen; jedenfalls schienen sie weniger ausgesprochen und von kürzerer Dauer zu sein, wie bei unserem Typhus. Die Milz war fast stets sehr viel mehr vergrössert, wie bei irgend einem Malariakranken, den ich in Kamerun sah. Der eigenthümliche taumelige Gang, das Beben der Lippen, die charakteristische trockne, dick belegte Zunge mit den scharlachrothen Rändern liessen die Diagnose manchmal im Augenblick stellen. Auch die Fiebercurve war einigermaassen bezeichnend (vergl. Tafel VII. Fig. 9—13). — Roseola liess sich bei den Schwarzen natürlich nicht entdecken; bei einem Europäer

hat sie möglicherweise bestanden. — Mehrfach kamen typische, dann auch stets günstig verlaufende Recidive vor, was bei der völligen Unmöglichkeit, einen Schwarzen Diät halten zu lassen, nicht verwundern kann. — Auf unsinniges Essen werden auch die einzelnen Spitzen der Temperaturcurven noch während der Reconvalescenz zu beziehen sein, wo wahrer Heisshunger eintrat. — Auffallend war in allen schwereren Fällen der rapide Kräfteverfall und die oft enorme Abmagerung.

Zur Obduction kamen 2 Patienten, die beide nach einem Kranksein von wenigen Tagen starben. Die Veränderungen im Verdauungskanal waren ganz andere wie bei Typhus abdominalis.

Einmal zeigte sich die Dünndarmschleimhaut rosenroth bis grauroth verfärbt, besonders auf der Höhe der Falten, war plüschartig geschwollen und hatte im Gebiet des Jejunum hirsekorngrosse Defecte. Lymphfollikel und Payer'sche Plaques waren in der Nähe der Klappe etwas geschwollen. Ebenso die ganzen Mesenterialdrüsen.

Der Dickdarm zeigte in der Nähe der Klappe ein unregelmässiges Geschwür mit flottirenden Rändern. Im Uebrigen bestand starker folliculärer Katarrh. — Auch die Magenschleimhaut befand sich im Zustande des Katarrhs und war ausserdem von zahlreichen Blutaustretungen durchsetzt. Ebenso befanden sich viele punktförmige Blutungen in dem stellenweise getrübten, durchweg stark injicirten Peritonäum des Darms, während dieselben im Pericard Zwanzigpfennigstückgrösse erreichten. Im anderen Fall, wo der betreffende Soldat ganz plötzlich verstorben sein soll und erst als Leiche eingeliefert wurde, obgleich die Krankheit entschieden schon seit einiger Zeit bestand, war der Katarrh des Dünndarms nicht so verbreitet, sondern trat mehr fleckweise hervor, besonders im Duodenum und wieder in der Nähe der Klappe. Hier fanden sich auch einige quergestellte flache Geschwüre von 4—5 mm Länge und 3—4 mm Breite; andere hatten runde Gestalt. Der Dickdarm zeigte ebenfalls Katarrh; seine Follikel waren grossentheils in stecknadelkopf- bis linsengrosse Geschwüre verwandelt, deren Ränder unterm Wasserstrahl flottirten und deren Zahl und Grösse nach dem After hin zunahm. Das Peritonäum war den Geschwüren gegenüber durch Gefässinjection röthlich gefärbt — sonst nicht verändert. Stärkere Veränderungen der Magenschleimhaut traten nur um die Cardia hervor. Die Mesenterialdrüsen waren etwas vergrössert und auf dem Durchschnitt röthlich gefärbt.

Im Uebrigen waren die Befunde in beiden Fällen die bei einer acuten Infectionskrankheit gewöhnlichen.

Die ersten Fälle dieser Krankheit wurden zunächst als Malaria oder beginnende Pneumonie angesprochen. Obgleich die Untersuchung, sowohl des peripherischen, wie des Milzblutes nur in einem Falle Malariaparasiten ergab, wurde dann später, wenn der Zustand sich bedrohlich gestaltete, Chinin versucht, aber ohne den Gang der Krankheit auch in dem Fall, wo sich Parasiten fanden, irgendwie zu beeinflussen, was die mitgebrachte Fiebercurve zeigt (Tafel VII. Fig. 12).

Ich bin überzeugt, dass es sich hier um das sogenannte Malarial-

Tifoid der Engländer handelte, welches bisher in Kamerun noch nicht beobachtet wurde, während es in den englischen Colonien der Westküste die Europäer decimirt. — Dasselbe muss als ein dem ächten Typhus mindestens sehr nahe stehender, typischer, infectiöser Darm-, bezw. Magendarmkatarrh angesehen werden. Mit Malariaplasmodien hat die Krankheit jedenfalls nichts zu thun, wenn natürlich auch ein Typhoid-Kranker an einem Malariaheerde, wie Kamerun, wo jede Schädigung des Organismus ganz besonders zur Entwickelung auch von Malaria disponirt, gelegentlich Plasmodien führen kann, wie ich das einmal selbst sah. Das Entscheidende ist die Wirkungslosigkeit des Chinin, die ich wiederholt beobachtete. Ich möchte hier besonders betonen, dass ich bisher noch keine Malaria antraf, welche, höchstens 3—4 Tage hinter einander mit einer Dosis von je 2 g Chinin pro Tag behandelt wäre, ohne danach rasch zur Heilung oder zum Tode zu führen. — Eine Ausnahme machen nur die ganz anders zu beurtheilenden Schwarzwasserfieber, wie ich an anderer Stelle ausführte. — Damit soll gesagt sein, dass noch in jedem Falle, wo die Wirkung dieser, in meinem Sinne bereits forcirten Chininbehandlung ausblieb, die ursprünglich gestellte Malariadiagnose sich schliesslich als falsch erwies. Sicherheit im Auffinden der Parasiten und Kenntniss ihres Verhaltens in den verschiedenen Fieberphasen wird allerdings dieses rohe und keineswegs immer unbedenkliche Experiment auch in zweifelhaften Fällen überflüssig machen.

Von anderen Infectionskrankheiten sah ich im Gegensatz zu meinem Vorgänger Diphtherie nicht. Eine leichte Angina, mit oder ohne Tonsillitis, kam ganz vereinzelt zu Zeiten vor, wo besonders auch Bronchitis als Erkältungskrankheit herrschte, nehmlich während der kühlen Regenzeit und nach plötzlichen relativ starken Abkühlungen durch Gewitter.

Die acuten Exantheme fehlten auch zu meiner Zeit, Variola eingeschlossen. Die Schutzimpfung erwies sich ausnahmslos (auch bei den Dualla) erfolgreich. Bei einer Anzahl fremder Schwarzer, welche vor langen Jahren die ächten Blattern durchgemacht hatten, war das Resultat ebenso ausnahmslos negativ, während einer von 12 nach 4—6 Jahren Wiedergeimpften positives Ergebniss gab.

Im Frühjahr 1895 hatten wir eine kleine Epidemie von Mumms (Parotitis epidemica) unter den Strafgefangenen, welche während der folgenden Monate auch ausserhalb des Gefängnisses hier und da einen unbedeutenden Heerd bildete. Zuweilen bestand während der ersten Tage leichte Fieberbewegung — immer aber verlief die Affection ohne wesentliche Behandlung innerhalb einer Woche günstig.

Keuchhusten, den Friedrich Plehn vermisste, herrschte seit Herbst 1895 in typischer Form und erheblicher Verbreitung, nicht nur unter den Negerkindern, sondern er hatte auch das einzige, damals vorhandene Europäerkind ergriffen. Möglicherweise hat dieses Kind ihn von der Goldküste mitgebracht. Erwachsene Europäer litten jedenfalls nicht an der Krankheit und die wenigen sonst in der Colonie lebenden Europäerkinder waren in Kamerun geboren. Einschleppung aus den Nachbarcolonien durch schwarze Kinder ist ebenfalls nicht ganz auszuschliessen. — Der Verlauf schien meist günstig zu sein.

Influenza trat jedenfalls nicht epidemisch auf.

Sehr häufig war Bronchitis und oft schloss sich Pneumonie daran. Besonders wenn während der kühlen, regnerischen Monate die sehr empfindlichen und mangelhaft bekleideten Schwarzen Gelegenheit hatten, sich zu erkälten, waren beide Krankheiten häufig. Während der heissen Trockenzeit — Mitte November bis Ende Februar — fehlten sie ganz.

Einen Zusammenhang mit Malaria konnte ich trotz vieler Blutuntersuchungen nicht feststellen, und demgemäss blieb die Anfangs versuchte Chinintherapie ergebnisslos. Verlauf und physikalischer Befund entsprachen dagegen in gewisser Weise dem bei heimischer Kinderpneumonie, das heisst einer ächten Katarrhalpneumonie mit mehr oder weniger ausgedehnten Verdichtungen an verschiedenen Stellen, die oft erstaunlich schnell wechselten. Meist verlief die Sache folgendermaassen: Der Soldat oder Arbeiter klagte über Husten und verlangte Medicin. Er zeigte zunächst normale oder nur sehr wenig erhöhte Temperatur und physikalisch normale Verhältnisse; er ging dann weiter seiner Beschäftigung nach. Einige Tage später kam er wieder; der Hustenreiz hatte sich bedeutend gesteigert und löste zuweilen krampfartige Paroxysmen aus. Auswurf fehlte noch oft, aber heftige Brustschmerzen beim Husten pflegten zu bestehen. Physikalisch fand man zuweilen die Andeutung einer flüchtigen Dämpfung und hie und da etwas Pfeifen, Giemen, unbestimmtes Athmen — manchmal überhaupt nichts. Aber die Temperatur betrug jetzt oft schon 39° C. und mehr. Nun kam der Kranke in's Hospital, und im Laufe der nächsten Tage entwickelte sich unter weiterem Ansteigen der Temperatur, die bald 40° erreichte und überschritt, über wechselnden Lungentheilen — auffallend häufig über einem Oberlappen, meist nicht an die Grenzen eines Lappens gebunden, — ein Dämpfungsgebiet, über welchem die auscultatorischen Erscheinungen sehr unbestimmter Natur waren. Gewöhnlich handelte es sich um spärliche Rhonchi und unbestimmtes Athmen. Manchmal liess sich auch jetzt physikalisch absolut noch nichts nachweisen, während das Sputum doch schon die rein blutige, oder blutig-schleimige Beschaffenheit zeigte, welche diesem Stadium der Krankheit eigenthümlich war. Die Kranken befanden sich besonders wegen des Hustens und der Schmerzen sehr elend. Während der folgenden Tage

blieb der Allgemeinzustand — Fieber, Husten, Auswurf — der gleiche; aber es pflegte jetzt bei etwa ursprünglich centralem Sitz, der Entzündungsheerd der Oberfläche sich zu nähern und nachweisbar zu werden. Das Dämpfungsgebiet wechselte entweder auch in diesem Stadium noch seinen Platz, oder es bildete sich an der ersten, oder einer anderen Stelle weiter aus. Es konnte eine so starke Infiltration sich entwickeln, dass ich mich mehrfach zur Probepunction veranlasst sah, in der bestimmten Erwartung, Exsudat zu finden. Diese wurde dann ausnahmslos getäuscht, selbst wenn Verdrängung von Herz oder Leber deutlich sich nachweisen liess.

In einem durch Abscedirung tödtlich verlaufenen Falle zeigte die Section zwei Lappen ganz, den dritten fast ganz hepatisirt. Die Schnittfläche war im kranken Gebiet granulirt und bot überhaupt das typische Bild, was man bei fibrinöser Pneumonie im Stadium der grauen Hepatisation findet. Bei einem anderen Wey-Soldaten kam es vor dem Exitus lethalis zu Pneumothorax, offenbar in Folge von Durchbruch eines Abscesses in den Pleuraraum. Hier wurde die Section verweigert. Einmal beobachtete ich „biliöse Pneumonie“ — dieselbe ging mit schwerem Icterus einher.

Meistens verläuft die Krankheit günstiger. Dann fällt die Temperatur entweder ohne dass sich überhaupt bestimmte Entzündungsheerde nachweisen lassen, oder diese behalten den geschilderten, wenig stabilen Charakter. Das Fieber, welches auf der Höhe der Krankheit Morgens nur wenig sinkt, nimmt dann unregelmässig remittirende Form an und fällt nach 4—10 Tagen staffelförmig — nur sehr selten in leichteren Fällen kritisch. Das Sputum ist Anfangs rein blutig. Dann zeigt es etwa vom 3. bis 6. oder 8. Tage der Krankheitshöhe die rostgelbe Farge und zähe Consistenz des typischen Pneumonieauswurfs. Schliesslich wird es reichlicher und nimmt mehr schleimig-eitrige Beschaffenheit an. Jetzt beginnt der Kranke sich zu erholen. — Die Erscheinungen der Infiltration bestanden aber in der Regel da, wo sie überhaupt deutlich localisirt waren, auch nach völliger Entfieberung noch wochenlang fort. Betrafen sie einen Unterlappen, so konnten sie wieder Pleuritis vortäuschen.

Oft gingen die Leute noch mit starken Infiltrationen zur Arbeit, die sich durch Wochen verfolgen liessen, ohne irgendwie zu belästigen. — In einem Falle bildete sich 10 Tage nach kritischem Abfall eines durch partielle Pneumonie des rechten Unterlappens bedingten Fiebers, eine derbe Infiltration des rechten Oberlappens mit allen physikalischen Erscheinungen einer solchen und pneumonischem Sputum aus, ohne dass die Temperatur stieg. Tuberkelbacillen fehlten, und einige Wochen später war völlige Restitutio ad integrum eingetreten.

Auch in den anderen Fällen, welche überhaupt in's Stadium der Reconvalescenz gelangten, kam es zur Resorption. — Bei einem Wey-Soldaten hatte sich ausser wechselnden leichteren Entzündungsheerden eine so starre Verdichtung des linken Oberlappens gebildet, dass das klingende Bronchialathmen und die metallischen Rasselgeräusche bei tiefer, leicht klingender Dämpfung des Percussionsschalles auf Hohlraumbildung bezogen werden

konnten. Gleichzeitig bestand linksseitiger eitriger Mittelohrkatarrh mit Perforation des Trommelfells. Die Erscheinungen dauerten fort, als das Fieber ganz aufgehört hatte, und der kräftige Soldat bot einen ausgesprochenen phthisischen Habitus. Tuberkelbacillen im Sputum fehlten. Sechs Wochen später war der Mann ganz wieder hergestellt.

Ich füge einige Temperaturcurven bei (Taf. VI. Fig. 1—8).

Was die Aetiologie dieser eigenthümlichen Pneumonien anlangt, so war ihr Zusammenhang mit Erkältung, wie erwähnt, ausser Frage, wenn letztere auch wohl nur als disponirendes Moment gewirkt haben mag. — In einzelnen Fällen kann es sich um Influenza gehandelt haben, die Friedrich Plehn in Kamerun feststellte; öfters gewiss nicht, weil der charakteristische plötzliche Beginn, die Betheiligung der Pleura und der cerebralen und nervösen Sphäre fast stets fehlten.

Fälle mit so langer verzögerter Resolvenz und zeitweilig (im Beginn) blutigen Auswurf, von denen ich berichtete, mögen zuweilen als Tuberculose gedeutet sein (Zahl), wenn auf Bacillennachweis zur Sicherung der Diagnose verzichtet wurde, und der Kranke sich vielleicht vorzeitig der Beobachtung entzog, was die Schwarzen so häufig thun. — Es sei mir gestattet, schon hier zu betonen, dass ich Tuberculose bei westafrikanischen Schwarzen in Kamerun eben so wenig sah, wie Friedrich Plehn. Wenn über 9000 Krankheitsfälle, zu welchen noch mehrere Hundert schwarze Privatpatienten kommen, keinen einzigen von Tuberculose aufweisen, so dürfte man berechtigt sein, das Vorkommen dieser Krankheit in Kamerun überhaupt zu leugnen.

Einmal mit den Lungenerkrankungen beschäftigt, möchte ich noch jenes eigenthümliche Lungenödem erwähnen, das sich während eines Marsches in's Kamerungebirge bei zweien meiner Leute — einem Kruneger und einem Bakwiri von der Küste — entwickelte, als wir 2500 m überstiegen hatten. Friedrich Plehn schilderte die Erscheinungen der „Bergkrankheit“ in ihren schweren Formen. Bei meinen beiden Leuten blieb es bei einem deutlichen Knisterrasseln über beiden Lungen, welches man in der Nähe des Betreffenden hören konnte, auch ohne das Ohr an den Brustkorb zu legen. Locale Verdichtungen liessen sich nicht nachweisen und ernstere cerebrale Störungen fehlten ganz; nur stark deprimirte Stimmung und leichte Dyspnoe bei frequenter Athmung und kurzem Husten mit schaumigem Auswurf traten hervor. Die Pulsfrequenz stieg auf 120—150; doch mochte hieran die Anstrengung des ungewohnten Steigens den Hauptantheil gehabt haben, welches sich wegen der kühlen Luft nicht gut unterbrechen liess. Bei mir selbst führe ich

wenigstens das heftige Herzklopfen und die Pulsfrequenz von 150 darauf zurück. Vier Gebirgsbewohner aus Buea (gegen 1000 m hoch) zeigten keinerlei Störungen.

Exsudative Entzündungen von Brust- oder Bauchfell kamen nicht vor, wenn man davon absieht, dass einmal Empyem als Folge des Durchbruchs eines Lungenabscess entstand.

Einmal kam diffuse eitrige Cerebrospinal-Meningitis bei einem Soldaten zur Obduction.

Denguefieber fehlte ebenso, wie Tetanus während meiner Beobachtungszeit.

Acuter Gelenkrheumatismus kam sporadisch während des ganzen Jahres vor. Meist verlief er rasch und leicht; Herz- oder Pleuracomplicationen sah ich nicht. Manchmal machte die Differentialdiagnose mit Tripperrheumatismus Schwierigkeit, der wie in Europa, hartnäckiger war und einmal Veranlassung gab, dass ein Kru-Arbeiter völlig invalid in seine Heimat zurückkehrte.

Gesichtserysipel sah ich zweimal in typischer Form; es verlief leicht.

Ausgedehntere, tiefgehende Phlegmonen, die grössere operative Eingriffe erfordert hatten, beobachtete ich niemals, trotz der grossen Zahl vernachlässigter Wunden und Geschwüre, wovon allein an den unteren Extremitäten 1384 behandelt wurden.

In seltenen Fällen wurde eine eigenartige, zweifellos entzündliche, gleichmässig starke Anschwellung eines ganzen Gliedes — Arm oder Unterschenkel beobachtet, die ganz den Eindruck einer schwersten diffusen Phlegmone erweckte, schmerzhaft war, und mit hohem Fieber verlief. Eine Ursache liess sich aber eben so wenig nachweisen, wie ein localisirter Entzündungs- oder Eiterungsheerd. Bei senkrechter Hochlagerung im Hängeapparat unter Carbolumschlägen schwoll das Glied innerhalb einer Woche regelmässig ab und wurde wieder völlig gebrauchsfähig.

Häufig waren Furunkel, ohne aber je die als Carbunkel bezeichnete progressive Form anzunehmen.

Einmal kam Osteomyelitis der Tibia vor. Einmal Caries von Talus und Calcaneus bei einem älteren Dualla, aus nicht zu ermittelnder Ursache. Sie ging trotz vierjährigen Bestehens nach partieller Resection der kranken Knochen in Heilung aus.

Entsprechend der ausserordentlichen Seltenheit der Erreger von Wundkrankheiten, hörte man, wie auch Friedrich Plehn hervorhebt, von Puerperalerkrankungen um so weniger, als interne Manipulationen bei der Entbindung nicht gebräuchlich sind.

Oefters kamen Geschwüre am Penis vor, die dann ebenso oft, wie die zahlreichen Geschwüre und vernachlässigten Beinwunden zu Leistenbubonen führten. Dennoch möchte ich einen ächten weichen Schanker in denselben nicht suchen, da ihnen jede Neigung zur Vergrösserung fehlte und sie meist bei Reinlichkeit und Ruhe in wenigen Tagen heilten, während die Bubonen oft grössere Operationen nothwendig machten.

Gonorrhoe war sehr verbreitet und verlief auch während meiner Beobachtungszeit leicht. Meist genügten einige wenige Injectionen von Kali hypermanganicum, 0,1:300 zu definitiver Heilung. Dienstunfähig wurden die Schwarzen dadurch niemals. — Von Complicationen war Epididymitis noch am häufigsten. Zuweilen griff die Entzündung auch auf den Hoden selbst über. Dass Tripperrheumatismus beobachtet wurde, erwähnte ich schon. Zweimal sah ich Blasenkatarrh, dreimal Blennorrhoe im Anschluss an Tripper. Stricturen kamen vielleicht aus äusseren Gründen nur in einem Fall zu meiner Kenntniss. Hier hatten sich hinter der Pars pendula längs des Dammes bereits drei Harnfisteln gebildet.

Seit Beginn 1896 trat auch die Syphilis frisch in Kamerun selbst auf. Sie hatte zur Zeit meines Vorgängers, wie während des ersten Jahres meiner eigenen Beobachtungen, wenigstens in ihren frischen Formen bei den Schwarzen völlig gefehlt, wenn ich von zwei Fällen absehe, wo sie bei Expeditionen, einmal im Süden unseres Schutzgebiets, einmal im englischen Oilriverprotectorat frisch erworben wurde. — In beiden Fällen kamen die Patienten etwa 3 Monate nach der Infection im secundären Stadium ihrer Erkrankung zu mir. Diese erschien als eine Condylomatose der Haut des ganzen Körpers, inclusive Gesicht. — Die Condylome hoben sich als flache, kreisrunde weissliche, nässende Erhebungen von Stecknadelkopf- bis Markstückgrösse scharf von der schwarzbraunen Haut ab und confluirten an den Prädilectionsstellen zu zusammenhängenden Massen. Bei einem der beiden Patienten war der Körper ausserdem noch mit kaum

erhabenen, tiefschwärzlich von dem schwarzbraunen Untergrund sich abhebenden, linsen- bis zehnpfenniggrossen Flecken bedeckt, die offenbar einer Roseola entsprachen. Das gab ein sehr buntes Bild. — Alle übrigen Erscheinungen secundärer Syphilis fehlten bei beiden, bis auf eine beträchtliche allgemeine Drüsenschwellung, die übrigens auch die Milz mit betraf. — Eine frische Narbe oder Induration am Penis war nicht mehr zu finden, obgleich eine Wunde nach Angabe der Kranken bestanden hatte. — Unter dem Einfluss einer energischen Schmiercur verschwanden die Condylome sehr schnell, während die Roseola noch nach sechswöchentlicher Fortsetzung der Behandlung, die allerdings einmal durch schwere Stomatitis unterbrochen wurde, fast unverändert fortbestand. — Eine ähnliche Hautcondylomatose zeigte ein dreijähriger Haussajunge, dessen Eltern gesund waren. Jodkali war von unvollständiger Wirkung, während einige Calomelpulver genügten, das Uebel definitiv zu beseitigen, nachdem es fast ein halbes Jahr bestanden hatte, ohne zu weiteren Complicationen, ausser Milzschwellung, zu führen.

Früher waren mir schon einige Knochenerkrankungen bei Kamerunnegern vorgekommen, welche durch ihren typischen Sitz (z. B. Sternum und Clavicularansatz — Nasenseptum und Nasenknochengerüst) den Verdacht auf die sonst ganz fehlende Lues nahelegten, wenngleich bösartige Neubildung sich nicht bestimmt ausschliessen liess, und die Kranken sich der Behandlung zu rasch entzogen, um aus dem Erfolg der specifischen Therapie Schlüsse zu ziehen. Später lernte ich dann, meist bei älteren Dualla's noch gewisse Formen von Ulcerationen über den Tibien, zum Theil mit Betheiligung der Knochen, oder andere typische Beingeschwürsformen kennen, bei welchen der Verdacht luetischer Grundlage durch den glänzenden Erfolg der Jod-Kalitherapie bestätigt wurde. Aber in allen diesen Fällen liess sich über ein früheres Hautleiden oder dergl. absolut nichts erfahren, während eine Hauterkrankung, wie ich sie schilderte, dem Neger sicher einen bleibenden Eindruck gemacht hätte.

Neuerdings wurde die Syphilis wieder durch Seeleute der Kriegsmarine aus Capstadt eingeführt, und es kamen eine Reihe frischer Infectionen von Europäern durch Duallaweiber vor.

Weitere Verbreitung unter den Eingebornen hatte die Krankheit noch nicht gewonnen, als ich Kamerun verliess.

Von Erkrankungen der Sinnesorgane waren Conjunctivitis und im Anschluss daran bei dem unzweckmässigen Verhalten der Schwarzen auch schwere Keratitis häufig. Staunenswerth war, mit welcher Schnelligkeit oft sehr grosse tiefe Hornhautdefecte sich schlossen und compacte weisse Trübungen sich aufhellten.

Refractionsanomalien zu finden, hatte ich keine Gelegenheit. Die von Friedrich Plehn beschriebene merkwürdige „Nyktalopie“ in Folge von Blendung war auch zur Zeit meiner Beobachtungen in Kamerun häufig. In seltenen Fällen, die länger ohne Behandlung geblieben waren, schienen die Papillengrenzen leicht verwaschen; sonst liess der Hintergrund ausnahmslos keine Anomalien erkennen. Die Prognose war günstig.

Trachom sah ich nicht.

Die Leiden der Gehörsorgane beschränkten sich auf den nicht selten vorkommenden eitrigen Mittelohrkatarrh mit Perforation des Trommelfells, der sich besonders gern gleichzeitig mit schwereren Pneumonieformen entwickelte. In anderen Fällen liess sich über die Aetiologie durchaus nichts erfahren.

Die häufigsten Hautkrankheiten waren der Herpes marginatus und der Knötchenausschlag, Kro-Kro genannt,

Ueber eine alleinstehende merkwürdige Hautkrankheit notirte ich Folgendes:

27. Juli 1895. Kru-Neger. Zuerst vor 2 Tagen gesehen und in's Hospital aufgenommen.

Pat. ist äusserst abgemagert, verkommen und elend.

Beide Augen krampfhaft geschlossen; starke Blennorrhoe. Corneae getrübt, mit Geschwüren bedeckt; links Hypopion.

Haut des ganzen Körpers mit alleiniger Ausnahme des grössten Theils von Kopf und Gesicht mit runden, dicken, trockenen, schuppenartigen Borken bedeckt, die aus verhornter Epidermis bestehen und linsen- bis zweimarkstückgross sind. An den Rändern der Achselhöhle und an anderen der Friction ausgesetzten Stellen confluiren dieselben vielfach und bilden starre Platten, deren Bersten tiefgehende Risse hervorruft. Die Platten lassen sich grösstentheils sehr schwer ablösen, da sie stark haften. Wird es forcirt, so liegt das Corium als röthlicher, ziemlich trockener Fleck zu Tage.

An den inneren Organen Anomalien nicht nachzuweisen. Pat. scheint fast dement. Greift mit den Händen in der Luft umher, wie ein Meningitiker und geniesst nichts.

Seit 3 Tagen, 30. Juli, fangen die Borken an, sich in grösserem Umfang abzustossen und werden auch von dem Kranken abgerissen. Die Haut unter den entfernten Epidermismassen ist schmutzig-rosa und ziemlich trocken. — Zustand nach kurzer, scheinbarer Besserung völlig desperat. Pat. geniesst nichts. Abmagerung nimmt rapide zu. Decubitus.

4. August. Schwäche nimmt zu. Sprache fehlt. Pat. verfällt.

5. August. Nachmittags Tod unter zunehmender Schwäche.

Die Obduction ergab keine Anomalien der inneren Organe. — Die mikroskopische Untersuchung der Haut, welche Herr Prof. Israel auszuführen die Güte hatte, zeigte ausserordentlich starke, heerdweise Hypertrophie der Epidermis; kleinzellige Infiltration der Epidermis, stellenweise auch geringe Infiltration der Cutis: also eine Dermatitis mit Hypertrophie der Epidermis, welche schliesslich durch Erschöpfung zum Tode führten.

Lepra, Lupus und Yaws fehlten.

Was die Erkrankungen des Nervensystems anlangt, so habe ich einen unzweifelhaften Fall von Beri-Beri nicht gesehen. In zwei Fällen ist diese Diagnose mit einer Anzahl Fragezeichen gestellt worden. — Die Obduction ergab in dem einen typische Schrumpfniere mit Herzhypertrophie und Degeneration als Grundlage der Erscheinungen, während der zweite — ein Weib — sich der Behandlung entzog und auswärts starb.

Andere der sehr verschiedenartig verlaufenen, oft tödtlich geendeten acuteren Nervenleiden trugen wohl einmal einen Zug der Beri-Beri; doch musste die zuweilen Anfangs gestellte Diagnose schliesslich doch wieder aufgegeben werden. Meistens dürfte es sich in diesen Fällen um Vergiftungen gehandelt haben. Zum Theil gewiss um criminelle mit den in ihrer Wirkung wenig bekannten Pflanzengiften des Landes. Zum Theil, wenn schon seltener, um zufällige durch Genuss verdorbener Nahrungsmittel, besonders von Fischen und Krebsen. Die letzteren kommen in einer bestimmten Art (Palämon) alle 4—5 Jahre während 3—5 Tagen zu Milliarden die grossen Ströme in's Kamerunbecken herunter und werden dann mit Körben und Netzen centnerweise gefangen, um von den Eingebornen sofort gegessen, sowie auch geräuchert aufbewahrt zu werden, während die überall abgelagerten Leiber der übrigen für Wochen die Luft verpesten. — Die Schwarzen wissen vorher, dass die Krebsjahre ihnen eine enorme Sterblichkeit bringen, und 1895, wo ich ein solches miterlebte, traf das auch zu. Leider blieb es mir trotz aller Bemühungen unmöglich, Genaueres über die Natur der Erkrankungen zu erfahren. So unbedingt der Neger sich dem europäischen Arzt für alle chirurgischen Uebel anvertraut, namentlich seit das Chloroform ausgiebig gebraucht wird — so sicher geht er wegen innerer Leiden zu seinem Medicinmann, der sich den europäischen Concurrenten natürlich möglichst fern hält.

Besonders interessant waren mir zwei Fälle von Sensibilitätsstörungen, der eine begleitet von subnormaler Temperatur, der andere mit eigenthümlichen Bewegungsstörungen verbunden.

Bei einem Jaunde-Neger bestand starker Hydrops von Gesicht und Unterextremitäten, sowie Abmagerung von Armen und Beinen; vielleicht nur in Folge des seit längerer Zeit anhaltenden Durchfalls. Keine Höhlenwassersucht; Herz normal. Der Urin zeigte einen Schimmer von Eiweisstrübung beim Kochen mit Essigsäure. — Gesicht, Kopf, Arme und Beine waren auch für tiefe Stiche mit dem Stilet völlig empfindungslos; letztere fühlten sich eiskalt an. — An Rumpf, Schultern, Oberschenkelansatz, war die Sensibilität erhalten. Die Körpertemperatur bewegte sich während des achttägigen Hospitalaufenthalts zwischen 33,2 und 34° C. Die Sehnen- und Hautreflexe fehlten; motorische Störungen irgend welcher Art bestanden nicht. Localisationsvermögen und Muskelgefühl liessen sich nicht prüfen, wegen der Unmöglichkeit, sich zu verständigen. Die grobe Kraft war ziemlich vollkommen erhalten. Pat. sprach mit kräftiger Stimme und vermochte umherzugehen. — Schliesslich verliess der Kranke eigenmächtig das Hospital, und ich sah ihn erst Wochen später völlig hergestellt wieder.

Die zweite Erkrankung betraf einen Wey-Soldaten, bei welchem sich eine complete Anästhesie von den Brustwarzen abwärts entwickelt hatte, während er sich sonst Anfangs völlig wohl befand. — Nach kurzer Zeit schwand dann die Empfindungslosigkeit ziemlich rasch bis zu den Knien. Im Gebiet der Unterschenkel erwies sie sich jedoch hastnäckiger, und noch nach 4 Monaten fand sich dort ein handgrosses, empfindungsloses Gebiet auf der Beuge- und Innenfläche. — Ehe normale Sensibilität an den verschiedenen empfindungslosen Stellen eintrat, machten dieselben ein Stadium hochgradiger Hyperästhesie durch. Die Wadenmusculatur wurde links auf Druck sehr schmerzhaft, während sie rechts unempfindlich blieb. Auch traten zeitweise spontane reissende Schmerzen, besonders im Gebiet des Ischiadicus auf. Die Patellarreflexe waren Anfangs normal gewesen, und auch die Fähigkeit, mit geschlossenen Füssen oder Augen zu stehen, zeigte sich erhalten. Dieselbe verschwand jedoch während der letzten Hälfte des fünfmonatlichen Hospitalaufenthalts ganz, und auch bei offenen Augen machte das Stehen ohne Stütze Schwierigkeit. Die Patellarreflexe steigerten sich in dieser Zeit während zweier mehrwöchentlicher Perioden ganz ausserordentlich, ohne dass gleichzeitig Fussclonus bestand. Die Pupillen reagirten stets lebhaft. — Etwa 2 Monate nach dem Eintritt in's Hospital entwickelte sich allmählich ein höchst eigenthümlicher, watschelnder, ataktischer Gang, bei welchem die Füsse zuerst mit der Fussspitze und dann mit dem äusseren Rande aufgesetzt wurden (Lähmung des Peroneus). Schliesslich traten ächte Schleuderbewegungen auf. Oedeme oder Atrophien wurden niemals beobachtet; dagegen war die starke Schweisssecretion der Unterschenkel, und besonders der Füsse auffallend, welche bei leichter Faradisation längs der ganzen Beine ausserordentlich profus wurde. — Dyspnoe, abnorme Pulsfrequenz oder Temperatur wurden nicht beobachtet.

Als der Kranke auf seinen Wunsch nach 6 monatlichem Leiden in seine Heimath zurückkehrte, war die Sensibilität der Unterschenkel vollkommen zurückgekehrt; die Patellarreflexe zeigten normale Stärke; die Pupillen

reagirten prompt; keine Oedeme; geringe Atrophie der Unterschenkel. — Es bestand fort: ausgesprochen ataktischer Gang; Unmöglichkeit, selbst mit geöffneten Augen ohne Halt oder Stütze zu stehen; abnorm starke Schweisssecretion der Unterschenkel. Innere Organe normal. — Es dürfte hier wohl fraglos eine peripherische Neuritis, aber kaum Beri-Beri vorgelegen haben.

An dieser Stelle möchte ich noch auf ein beim Schwarzen sehr häufiges, manchmal recht erhebliches Oedem beider Unterschenkel hinweisen, das im Süden der Colonie nach Vorgang der Franzosen als „Reiskrankheit" bezeichnet wird, ohne deshalb irgend etwas mit Beri-Beri zu thun zu haben, für die man seinerzeit in Holländisch-Indien auch den Genuss von schlechtem Reis verantwortlich machte. — Herz und Nieren erwiesen sich dabei stets als gesund und einige Tage horizontaler Lage genügten ausnahmslos, die Oedeme, welche manchmal schmerzhaft waren, zu beseitigen. Im Süden soll dasselbe durch einige Extrarationen Rum erreicht werden. — Ich glaube, dass es sich hier um eine Folge von Anämie handelt, die bei den Schwarzen in Kamerun, wie bei den Europäern durchgängig zu finden ist. Auch bei letzteren treten zuweilen noch hartnäckigere Oedeme nach langen Fieberreihen auf.

Als Curiosum sei noch ein Fall ächter, ganz schwerer traumatischer Neurose erwähnt, die sich bei einem angesehenen Dualla entwickelte, nachdem die Basisfractur durch Keulenschlag, welche den Anlass dazu gab, bereits wochenlang geheilt war.

Sehr häufig waren Beschäftigungsneurosen, namentlich bei strafgefangenen Dualla, die an körperliche Arbeit überhaupt nicht gewöhnt sind, wenn sie nun plötzlich Sand oder Baumaterial tragen mussten. Hier betrafen die Schmerzen in typischer Weise Rücken und Lendenmusculatur, während es sich z. B. bei frisch eingestellten Rekruten um die Oberschenkel zu handeln pflegte. Der Neger ist ausserordentlich empfindlich.

Zweimal wurde ich von Dualla wegen Impotenz consultirt.

Epilepsie kam zweimal bei Kruleuten vor.

Der Fall von Hystero-Hypochondrie, welchen ich sah, dürfte mit jenem von meinem Bruder beobachteten identisch sein. Andere derartige Fälle sah ich nicht; eben so wenig Geisteskranke. Es scheint, dass diese Unglücklichen, wenn irgend thunlich, heimlich beiseite geschafft werden, da die Gesunden Uebles von ihnen fürchten.

Chronische Erkrankungen oder Fehler des Herzens gelangten eben so wenig zu meiner Wahrnehmung, wie chronische Leiden der Lungen.

Ein Fall von Leberabscess bei einem Wey-Soldaten verlief tödtlich, ohne dass es zur Operation kam.

Nierenleiden kamen nicht vor, ausser jener Granularatrophie, deren Unterscheidung von Beri-Beri Schwierigkeiten machte.

Die Milzvergrösserungen, welche namentlich bei Kindern nicht ganz selten waren, dürften stets in ätiologischem Zusammenhang mit Malaria gestanden haben.

Von Neubildungen beobachtete ich ein Spindelzellensarcom des Humerus bei einem mohamedanischen Priester der Haussa und ein primäres, nicht melanotlisches Sarcom der Pleura costalis mit Metastasen in fast allen inneren Organen. In zwei Fällen blieb es unentschieden, ob es sich um Knochencarcinom oder Gummose handelte, da ich die Kranken rasch aus den Augen verlor.

Ein kindskopfgrosses Lipom des Rückens wurde durch Operation entfernt.

Atherome des Kopfes und Ganglien der Sehnenscheiden waren häufig.

Mit den höher organisirten Schmarotzern des Schwarzen mich eingehender zu beschäftigen, fehlte mir die Zeit.

Filaria sanguinis muss häufig sein, nach dem Vorkommen der Elephantiasis und specifischer Abscesse zu schliessen, die auf diesen Schmarotzer zurückzuführen sind. — Filaria loa sah ich nicht.

Den Guineawurm — Filaria Medinensis — beobachtete ich nicht bei den Dualla; desto häufiger bei importirten Negern, besonders von der Goldküste.

Tänien würden häufiger sein, wenn der Schwarze in Kamerun nicht fast ausschliesslich von Vegetabilien lebte und animalische Nahrung kaum anders als in Form von Salzfleisch genösse, das stark gekocht ist. Bei Europäern war sowohl T. solium, wie mediocanellata sehr verbreitet. Ascaris lumbricoides war häufig. Oxyurus vermicularis traf ich einige Male bei Obductionen. — Sonstige Parasiten des Verdauungskanals und des Blutes sah ich nicht, ohne deshalb ihr Vorkommen ausschliessen zu wollen, da meine Aufmerksamkeit sich in erster Linie auf andere Dinge richtete.

Der Sandfloh, Pulex penetrans, schien in Kamerun weniger häufig vorzukommen, wie in den sandigen Küstenregionen und in gewissen Gebirgsgegenden (z. B. Bonjongo), wo er eine wahre Landplage bildet.

Der gemeine Floh fehlt ganz; die Kopflaus kommt bei den Schwarzen vor, während die Filzlaus zu fehlen scheint. Interessiren könnte es vielleicht, dass Fliegen wenig zahlreich sind, und nur in der Nähe des Viehs vorkommen, dass unsere Mücken ganz zu fehlen scheinen und durch die um ¼ kleineren Mosquiten ersetzt werden, welche sich in Kamerun selbst aber nur zur Regenzeit bescheiden bemerkbar machen. Sehr gefürchtet werden von den Eingebornen die Skorpione und „Hundertfüsse" — letztere ein unserem Tausenfuss nahestehendes Gliederthier, das 10 cm lang wird. Ich hatte nie Gelegenheit, eine Verletzung durch solche Thiere zu behandeln.

Gefährlicher sind jedenfalls die Giftschlangen, die in der Puffotter und Hornviper ihre gefährlichsten Vertreter in Kamerun haben. Wie schon Friedrich Plehn erwähnt, kommt es offenbar äusserst selten zur Verletzung von Schwarzen oder gar Weissen durch Schlangenbiss, weil Alle es thunlichst vermeiden, im Dunkeln ohne künstliche Beleuchtung sich zu bewegen, und weil fast nur auf gebahnten Wegen gegangen wird, da der Busch auch am Tage völlig unpassirbar ist.

Dieses traf nicht zu bei einem Nachts vor dem Gouvernement stehenden Sicherheitsposten, welchen die Ablösung um Mitternacht (December 1895) wimmernd am Boden liegen fand, nachdem er angeblich eine halbe Stunde zuvor von einer grossen Puffotter gebissen war. Er wurde in's Hospital getragen, da er bereits ausser Stande war, zu stehen. Dort zeigte sich, dass die Beine von den Hüften abwärts nicht bewegt werden konnten. Ihre gesammte, etwas hart erscheinende Musculatur befand sich in einem eigenthümlichen Zustand leichter tonischer Contraction, welche sie in mässiger Beugestellung fixirte. — Auf dem Dorsum des rechten Fusses sah man 1½ cm von einander entfernt zwei nadelstichartige Wunden, eine leicht gerissen, die etwas blutiges Serum abtropfen liessen. Die Umgebung schien eben erkennbar geschwollen. — Der Verletzte jammerte und schrie über entsetzliche Schmerzen in den Beinen. Druck auf die gespannte Musculatur war sehr empfindlich. — Der Puls war normal frequent und regelmässig. Die Temperatur liess sich nicht messen. Bei der sofort eingeleiteten Narkose fiel ein sonst beim Schwarzen ganz ungewöhnliches hochgradiges Excitationsstadium auf — nur die starren Beine blieben an den heftigen Abwehr-

bewegungen völlig unbetheiligt. Die bis zur Gefühlslosigkeit gegen den Paquelin fortgesetzte Narkose löste den Krampfzustand nicht.

Die Gegend der beiden Bisswunden ward nun ohne Rücksicht auf die Strecksehne der dritten Zehe tief ausgebrannt, so dass ein Defect von halber Wallnussgrösse entstand. Darauf Jodoformverband. Schlaf. — Am nächsten Morgen völliges Wohlbefinden, bis auf etwas Schmerzen in den Beinen, besonders der Brandwunde, welche 2 Monate zu ihrer gänzlichen Heilung bedurfte.

Ich berichte hier vorläufig über Veränderungen in der Blutconstitution auch der Schwarzen, obgleich die Untersuchungen darüber noch nicht abgeschlossen sind.

Beobachtungen, welche Friedrich Plehn während einer Reise nach Holländisch-Indien machte, ergaben, dass der Hämoglobingehalt des Blutes der Europäer selbst nach zwanzigjährigem Tropenaufenthalt unter die Grenzen des auch in Europa noch als normal Geltenden nicht sinkt. — Ebenso fand Grijns (Dieses Archiv. Bd. 139), und Glogner, dass das specifische Gewicht des Blutes des Europäers und Malayen in Java ziemlich genau übereinstimmt, und von dem in Europa gewöhnlichen kaum abweicht. Danach muss der Begriff der „Tropenanämie", welche wenigstens bei den Laien von jeher eine Rolle spielte, einigermaassen problematisch erscheinen; wenigstens, insofern es sich um eine genuine Anämie, und nicht etwa um Folgezustände von tropischen Erkrankungen oder durch äussere Umstände etwa bedingte mangelhafte Ernährung und sonstige Schädigungen handelt.

In Kamerun scheint das anders zu sein.

Hämoglobinbestimmungen und Blutkörperzählungen wurden zunächst thunlichst regelmässig bei kranken und genesenden Europäern gemacht. — Es zeigte sich da, dass die Verhältnisse von Hämoglobingehalt und Blutkörperzahl zur Norm innerhalb der unvermeidbaren Fehlergrenzen übereinstimmten, dass also der Hämoglobingehalt des einzelnen Blutkörperchen nicht verringert war. So konnte der Hämoglobingehalt, welcher sich rascher, und mit gewissen Cautelen auch sicherer und genauer bestimmen lässt, wie die Blutkörperzahl, auch als Maass für die letztere gelten. (Von gewissen Besonderheiten beim Schwarzwasserfieber sehe ich hier ab.)

Bei weiteren Untersuchungen fiel es dann auf, dass der Hämoglobingehalt bei Reconvalescenten nach einer Reduction auf die Hälfte oder ein Drittel und weiter, sich ausserordentlich rasch hob, oft um 2—3 pCt. pro Tag. Nie aber stieg er selbst unter den günstigsten Verhältnissen höher, wie einmal bis auf 80 pCt. — In der Regel hörte die Zunahme auf, wenn 70—75 pCt. erreicht waren; manchmal schon früher. — Diese durchgehend gemachte Beobachtung führte dazu, das Blut von Europäern zu untersuchen, welche sich einige Monate (eine in Kamerun ungewöhnlich lange Zeit) guten Wohlseins erfreuten, und es fand sich, dass der Hämoglobingehalt im Allgemeinen zwischen 66 und 75 pCt. schwankte, öfters weniger, selten einmal etwas mehr betrug. — Die genaue, möglichst regelmässig wiederholte Hämo-

globinbestimmung erwies sich dann als ein äusserst werthvolles Mittel zur Beurtheilung der Reactionsfähigkeit des Organismus und der Leistungsfähigkeit des Individuums. Es ergab sich dabei, dass dem Europäer in Kamerun im Allgemeinen ein gewisser, stark reducirter, für den Einzelnen unter gewöhnlichen Umständen innerhalb ziemlich enger Grenzen schwankender Hämoglobingehalt eigenthümlich war. Sank derselbe, wie immer in Folge von ernsteren Erkrankungen, so wurde der Verlust in der Reconvalescenz sehr rasch wieder eingebracht; die obere Grenze aber wurde nur sehr selten und nur vorübergehend einmal überschritten. Etwa 300 Hämoglobinbestimmungen gaben darin durchaus übereinstimmende Resultate.

Natürlich lag es nahe, zu untersuchen, wie sich die Sache bei den frischen Ankömmlingen aus Europa entwickelte. — Das hatte seine Schwierigkeiten, denn so lange die Leute sich gesund fühlen, geben sie sich nicht gern zu Untersuchungen her. In drei Fällen konnte ich frühe Bestimmungen machen.

Es handelte sich um Officiere a. D. oder der Reserve, robuste, kräftige Männer, deren äussere Lebenshaltung als Beamte der ersten Classe die für Kamerun denkbar günstigste war. Sie versicherten mich während dieser ersten Monate wiederholt, sich ganz ausserordentlich wohlzufühlen und sich des besten Appetits zu erfreuen.

Einer derselben, v. B., hatte unmittelbar nach seiner Ankunft in Kamerun ein leichtes Fieber von einigen Stunden. Zwei Tage später hatte er 98 pCt. Hämoglobin. Er befand sich dann während der folgenden 3 Monate ausgezeichnet, hatte kein Fieber wieder und nahm auch kein Chinin. Dennoch betrug der Hämoglobingehalt nach diesen ersten 3 Monaten nur noch 72 pCt. — Bei dem zweiten, S., hatte ich erst 3 Monate nach seiner Ankunft, die derselbe in bestem Wohlsein ohne Fieber verbracht hatte, Gelegenheit, den Hämoglobingehalt zu bestimmen, und fand 82 pCt., 4 Wochen später wieder 82. Ein halbes Jahr später hatte er sich — vielleicht nur vorübergehend — auf 88 pCt. gehoben. — Der dritte, Sch., hatte nach 3 Monaten absoluten Wohlbefindens noch 75 pCt. Hämoglobin; doch stieg der Hämoglobingehalt im Laufe der nächsten 4 Monate, während deren die Gesundheit fortdauerte, bis auf 80 pCt.

Sehr interessant ist nun, dass die gleichzeitig bei Schwarzen ausgeführten Bestimmungen zum Theil ähnliche Resultate brachten. Untersucht wurden entweder bei sich bietender Gelegenheit ganz gesunde Leute, oder jene an Nyktalopie in Folge von Blendung Leidenden. Das waren gewöhnlich die als Ruderer beschäftigten, ganz besonders kräftigen und gut genährten Bootsleute und Kay-Arbeiter. — Es wurde gefunden bei Kru-Negern: 110, 97, 100, 93, 90, 80, 80, 90, 100, 86, 95, 87, 89, 80, 73, 80, 72; im Mittel von 17 Fällen also etwas über 88 pCt. Leider wurde die Dauer des Aufenthalts in Kamerun damals nicht genau festgestellt, doch scheint es, als wenn der Hämoglobingehalt im Allgemeinen mit der Länge der Anwesenheit in Kamerun abnimmt, denn jene Zahlen sind während einer längeren Reihe von Monaten gewonnen und zeitlich geordnet. — Ich möchte

noch bemerken, dass die Kru's meist nur 1 Jahr — nie länger als 1½ Jahre — in Kamerun bleiben, ehe sie in ihre Heimath zurückkehren.

Die Gelegenheit, andere ganz gesunde Schwarze zu beobachten, bot sich seltener. Ein Monrovia-Neger hatte 87, ein Wey-Neger 97 pCt. Hämoglobin. Bei einem Akkra-Zimmermann, der seit 4 Monaten in Kamerun war, fanden sich 63 pCt. und 2 Monate später 70 pCt.; bei einem Akkra-Waschmann, der sich seit 2 Jahren in Kamerun aufhielt, gar 45 pCt. und, als 3 Tage später die Untersuchung wiederholt wurde, 46 pCt. Auch dieser, der zu den Bestsituirten in Kamerun gehörte, versicherte, sich völlig wohl zu fühlen und niemals krank gewesen zu sein.

Am merkwürdigsten ist das Ergebniss bei den eingebornen Dualla, von welchen ich 7 untersuchen konnte, und 75, 67, 80, 85, 73, 79, 85, im Mittel also 77,7 pCt. fand, obgleich es sich um lauter wohlsituirte, kerngesunde Leute handelte, die sich ganz gewiss nichts abgehen liessen.

Das spärliche gebrachte Material kann natürlich noch nicht ausreichen, um in eine Erörterung darüber einzutreten, ob es sich hier um eine Acclimatisationserscheinung und Rasseneigenthümlichkeit, oder um einen specifischen, Weisse und Schwarze gleichmässig schädigenden Einfluss des Kamerunklima handelt. — Für beide Auffassungen liessen sich Gründe anführen. — Jedenfalls hielt ich meine Befunde für werth, vorläufig mitgetheilt zu werden, damit vielleicht auch an anderen tropischen Malariahoerden, wie in malariafreien Tropengebieten, ähnliche Untersuchungen gemacht werden, die mit den Ergebnissen meiner weiteren Beobachtungen in dieser Richtung sich werden vergleichen lassen.

Die principielle Bedeutung solcher Vergleiche für das richtige Verständniss der Acclimatisationsvorgänge, scheint mir sehr erheblich.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

Fig. 1. Temperaturcurve des Wey-Soldaten Kottoe bei Pneumonie. Der Kranke wurde am 1. October 1895 geheilt entlassen. Stärkere Infiltrationsnachschübe am 15. und 18. September.

Fig. 2. Temperaturcurve des Kru-Arbeiters Tom Dieck bei Pneumonie. Mehrfache Nachschübe. Ausgang in Heilung.

Fig. 3. Wemy, Wey-Soldat, Pneumonie. Ausgang in Heilung.

Fig. 4. Wora, Jaunde-Arbeiter, Pneumonie. Ausgang in Heilung.

Fig. 5. Tom Peter, Wey-Arbeiter, Pneumonie. Heilung.

Fig. 6. Boima, Wey-Soldat, Pneumonie. Heilung.

Fig. 7. Charley, Kru-Arbeiter, Pneumonie. Heilung.

Fig. 8. Boima, Wey-Soldat, Pneumonie. Tod am 31. August 1895. Zwei Lungenlappen waren vollständig, einer grösstentheils infiltrirt.

Das Alter der Erkrankten schwankte zwischen 17 und 24 Jahren.

Tafel VII.

Fig. 9. Temperaturcurve des Wey-Soldaten Bismark bei Typhoid. Derselbe war am 6. März 1895 — 3 Tage vor der Aufnahme — plötzlich mit hohem Fieber erkrankt. — Diffuse Bronchitis mit blutigem Auswurf. Die Milz überragte den Rippenbogen drei Querfinger breit. — Malariaparasiten waren auch durch Milzpunction nicht nachzuweisen. Seit dem 17. März erbsensuppenartiger Durchfall, der an Heftigkeit zunahm. — Nach erstem Fieberabfall unter 38° C. (24. März) äusserste Schwäche. Heftigste Schmerzen in allen Gliedern. — Am 1. April war die Milz schon erheblich zurückgegangen. Am 10. April konnte B. geheilt entlassen werden.

Fig. 10. Temperaturcurve des Wey-Soldaten Fula bei Typhoid. — Bei der Aufnahme am 18. März 1895 schon seit mehreren Tagen hohes Fieber, Schmerzen in allen Gliedern. Bronchitis. Linkes Handgelenk geschwollen und empfindlich. Erbsensuppenartiger Durchfall; dann Verstopfung. Seit dem 20. März benommen; rascher Kräfteverfall, der am folgenden Tage zum Tode führte.

Fig. 11. Thomas, Kru-Arbeiter, 14 Jahre, Typhoid. — 22. März 1896: Bronchitis; starke Milzvergrösserung; Verstopfung; Thyphuszunge. 23. März: Nach Calomel Durchfall; Kräfteverfall. 25. März: Rasche Abmagerung. Keine Malariaparasiten. 29. März: Gesicht eines atrophischen Säuglings. 8. April: Schwerer Diätfehler. 9. April: Geheilt entlassen.

Fig. 12. Nyalla, Wey-Junge, Typhoid. Seit 26. März 1896 plötzlich Fieber um 40°. Kopfschmerzen. Bronchitis. Die Milz überragt den Rippenbogen drei Querfinger breit. Im peripherischen und im Milzblut vereinzelte Malariaparasiten, sowie kernhaltige rothe Blutkörper. Am 3., 4. und 5. März je 1,5 g Chinin. Ebenso am 10. und 11. je 2 g. Am 10. hochgradiger Kräfteverfall. Musste am 14. aus disciplinaren Gründen entlassen werden, genass aber.

Fig. 13. John, Kru-Junge, 8 Jahre alt. War am 18. März seit 8 Tagen krank, seit 2 Tagen mit hohem Fieber im Hospital. Bronchitis. Sehr grosse Milz. Erbsensuppenartiger Durchfall. Keine Parasiten im Blut. Am 8. April aus disciplinaren Gründen entlassen; genas dann.

XXV.

Ein Fall von Pons-Tumor.

(Aus der Medicinischen Klinik zu Zürich. Director Prof. Dr. Eichhorst.)

Von Dr. Hofmann,
Assistenzarzt.

Zu den interessantesten, aber oft auch schwierigsten Capiteln der Diagnostik gehören die Erkrankungen des Gehirns. Abgesehen davon, dass trotz vieler und erfolgreicher Arbeit der ersten Forscher Nervenfasern und Ganglienzellen in ihrem Verlaufe, Zusammenhange und functioneller Bedeutung noch manches ungelöste Räthsel darbieten und daher ihre krankhaften Störungen oft nicht erkannt und diagnostisch verwerthet werden können, — auch scheinbar sicher diagnosticirte Fälle lassen zuweilen durch einen unerwarteten Befund bei der Autopsie die Mahnung an uns ergehen, die Symptomenbilder der verschiedenen Heerderkrankungen immer präciser und unzweideutiger zu formuliren.

Zwar giebt es eine Reihe von organischen Hirnerkrankungen, bei denen von den beiden Symptomengruppen, wie sie Griesinger[1]) unterschieden hat, die eine, nehmlich die sogen. Heerdsymptome, gänzlich fehlt, und es ist deshalb nicht wunderbar, wenn wir zuweilen eine Erkrankung an einer ganz anderen als der vermutheten Stelle antreffen. Aber auch die zweite Gruppe, die der Allgemeinerscheinungen, ist oft so wenig deutlich oder gar nicht vorhanden, dass wir nicht selten bei einer Section durch eine Affection von einem der sogen. todten Bezirke überrascht werden. So erwähnt beispielsweise Schönthal[2]) einen Fall von Tumor im Stabkranze des linken Frontallappens, bei dem während des Lebens die Diagnose auf Hysterie gestellt worden war, und Schmid[3]) berichtet über 39 Fälle aus der hiesigen Klinik, bei welchen trotz längerer Spitalbeobachtung

[1]) Griesinger, Gesammelte Abhandlungen. Bd. I. S. 339.
[2]) Schönthal, Berl. klin. Wochenschr. 1891. S. 254.
[3]) G. Schmid, Dieses Archiv. Bd. 134. S. 71.

niemals Zeichen einer Hirnerkrankung aufgetreten waren und die ein Drittel aller in den letzten acht Jahren hier zur Autopsie gekommenen Hirnerkrankungen bildeten. Die Erkrankungen dieser Gegenden werden, so lange uns klinische oder experimentelle Erfahrungen unzweideutiger Art über ihre Symptome fehlen, nicht oder nur vermuthungsweise „diagnosticirbar“ sein.

Anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn es sich um Erkrankungen solcher Hirnpartien handelt, deren Ausfall durch bestimmte Symptome gekennzeichnet ist. So weisen gewisse Sprachstörungen auf eine Läsion gewisser Partien der linken Grosshirnhemisphäre hin, das Weber'sche Syndrom auf eine Erkrankung des Grosshirnschenkels, das Millard-Gubler'sche Syndrom auf eine des Pons. Denn es giebt keine anderen Bezirke als die genannten, deren Zerstörung diese Symptomencomplexe rein zur Folge hat. Es kommt aber auch wieder vor, dass trotz enger Nachbarschaft der verschiedenartigsten Faserstränge bei einem nicht zu grossen Heerde nur einzelne Erscheinungen des gesammten Symptomencomplexes zu Tage treten, so dass von einem bestimmten, wohlbekannten Bilde sich wieder nur vereinzelte Momente darbieten. Hierdurch kommt die grosse Mannichfaltigkeit der Krankheitsbilder, die ihre Ursache in einer Affection des Mittelhirns haben, zu Stande, einer Gegend, wo auf einem äusserst beschränkten Raume fast alle Bahnen, centripetaler und centrifugaler Natur, ihren Verlauf nehmen. Umfasst doch, wie Meynert sagt, ein Querschnitt des Hirnschenkels den ganzen Organismus, der nur riechunfähig und blind wäre.

Wenn ich nachstehend einen Fall von Ponstumor mittheile, so geschieht dies, um durch ein weiteres Krankheitsbild die Symptomatologie um einen bescheidenen Beitrag zu ergänzen und auf Grund des anatomischen Befundes die im Leben vorhandenen Störungen zu erklären.

Der Fall, um den es sich hier handelt, kam am 11. November 1889 zur Aufnahme auf die hiesige Klinik nachdem er vorher einige Zeit auf der ophthalmologischen Klinik gelegen hatte. Bereits den 19. d. M. wurde Pat. von seinen Eltern wieder nach Hause genommen, so dass der weitere Verlauf der Krankheit klinisch nicht beobachtet werden konnte. Der Herr College, der die weitere Behandlung des Kranken leitete, ist

inzwischen verstorben, doch hatte Herr Bezirksarzt Dr. Pestalozzi in Männedorf, der den Kranken eines gerichtsärztlichen Gutachtens wegen am 23. Januar 1890 untersuchte und am 12. März desselben Jahres die Section ausführte, die Liebenswürdigkeit, der Klinik das Gehirn zu übersenden und mir neulich seine Befunde mitzutheilen. Ich danke ihm hierfür nochmals bestens. Leider hatten sich die Präparate nicht der Art conservirt, dass die Anlage einer Schnittserie durch die ganze Geschwulst und die angrenzenden Partien möglich war, doch genügten die gewonnenen Präparate, um die Beschaffenheit des Tumors zu erkennen und aus seinem Sitze die vorhandenen Krankheitssymptome zu erklären.

A. Sch. aus St., 11 Jahre alt, Schüler. Vater hochgradiger Potator, Mutter und vier Geschwister sind gesund, drei andere starben, eines bald nach der Geburt, die anderen an Lungenentzündung, bezw. Diphtherie. Er selbst hat als kleines Kind eine Lungenentzündung, dann mehrmals Wechselfieber und später Mumps durchgemacht. Auch hatte er öfter über Halsschmerzen und Schluckbeschwerden zu klagen, ebenso über Kopfschmerzen. Doch sind die Angaben bezüglich des letzten Punktes schwankend und unzuverlässig. In der Schule wurde er wiederholt vom Lehrer geschlagen, zum letzten Male am 5. September 1889 mit der Hand auf die rechte Schläfengegend. Es floss ihm damals Blut aus dem rechten Ohre, das rechte Auge wurde Anfangs zugekniffen, später, als er nach Hause kam, stand es weit offen, ohne dass er im Stande war, es zu schliessen. Es traten Kopfschmerz, Schwindel, Erbrechen ein, doch vermag Pat. nicht anzugeben, ob dies unmittelbar im Anschluss an das erlittene Trauma stattfand. Die Kopfschmerzen wurden als solche in der Stirngegend und bohrende im Innern des Schädels geschildert. Die nächsten Tage blieb Pat., da der Grossvater gestorben war, zu Hause, und lag meistens auf dem Sopha, weil ihn beim Versuche zu gehen, Schwindel befiel. Der consultirte Arzt empfahl Ruhe. Da sich der Zustand nicht besserte, wurde Pat. am 5. November auf die ophthalmologische Klinik verbracht, wo ein Schutzverband auf das offenstehende Auge gelegt wurde.

Status praesens: 11. November 1889. Pat. ist ein kleiner, gracil gebauter Knabe, von etwas schlaffer Musculatur. Haut trocken, nicht erhöht temperirt. Nimmt active Rückenlage ein und kann auch rechts und links liegen. Schädel rachitisch, sehr gross, besonders im bitemporalen Durchmesser, symmetrisch. Gesichtsausdruck ruhig, etwas stupide. Rechte Gesichtshälfte ganz glatt, rechte Nasolabialfalte verstrichen. Beim Stirnrunzeln, Nasenrümpfen, Lachen, Pfeifen bleibt die rechte Gesichtshälfte vollkommen bewegungslos, während links die erwähnten Bewegungen prompt ausgeführt werden. Rechtes Nasenloch etwas kleiner, wie links, beide leicht verstopft.

Rechte Lidspalte viel weiter als die linke. Bei der Aufforderung, die Augen zu schliessen, wird dies links rasch ausgeführt, rechts wird das Augenlid nur minimal bewegt, so dass die Lidspalte 1½ cm weit ist. Dabei wird der rechte Bulbus etwas nach innen und oben gerollt. Bei Bewegungen der Bulbi nach links bleibt der rechte unbeweglich, der linke führt die Bewegung aus. Nach rechts aussen sind beide Augen unbeweglich. Bewegungen nach oben und unten werden beiderseits ausgeführt. Keine Doppelbilder. Pupillen beiderseits gleich, weit, reagiren gut. Berührungen des Bulbus rechts fühlt Pat., reagirt aber ganz wenig. Finger werden mit jedem Auge auf 6 m Distanz gezählt. Keine Stauungspapille. Hörschärfe beiderseits normal, Zunge wird gerade herausgestreckt, kein Schiefstand der Rachenorgane. Rechte Tonsille und rechter hinterer Gaumenbogen etwas geschwollen, ohne Röthung. Berührungen werden auf der ganzen rechten Gesichtshälfte mit dem behaarten Kopfe besser empfunden als links. Sprache monoton, schlecht articulirend, daher schwer verständlich. Geruch und Geschmack intact. An den Extremitäten keine Paresen oder Paralysen. Auf der ganzen rechten Körperseite fühlt Pat. besser als links. Auch Temperatursinn rechts schärfer als links. Kopf nach allen Seiten frei beweglich, nirgends druckempfindlich. Beim Stehen mit geschlossenen Augen kein Schwanken. Der Gang ist unsicher. Dabei fällt Pat. nach links vorn über, hat Schwindelgefühl, als ob sich Alles im Kreise von links nach rechts um ihn bewege. Er marschirt hastig, den Kopf nach rechts vorn übergebeugt, mit dem rechten Fusse fester auftretend als mit dem linken. Orts-, Zeit- und Muskelsinn vollständig erhalten. — Keine Lymphdrüsenschwellung. An Thorax, Lungen, Herz, Leber, Milz, Nieren, Blase und Mastdarm nichts Abnormes. Schlaf und Appetit gut, öfters Erbrechen. Durst nicht gesteigert, Urin kein Albumen, Zucker oder Aceton. Sensorium frei. Er kommt allen Aufforderungen, wenn auch etwas langsam, nach. Kein Fieber, Puls 92.

Ord.: Kal. jod. 5,0, Natr. bromat. 10,0, Aq. dest. 200,0. DS. 3mal 15 ccm.

13. November. Pat. hatte gestern Abend beim Einschlafen das rechte Auge kaum noch 1 mm geöffnet. Gestern Abend und heute Morgen Erbrechen.

14. November. Sprache ist schwerfällig. Pat. spricht immer unverständlicher.

15. November. Nachmittags ¾ Stunden nach dem Essen wieder Erbrechen. Pat. unterscheidet auf der linken Seite nicht immer Nadelspitze und Knopf, rechts dagegen deutlich.

16. November. Heute rechter Bulbus vollständig unbeweglich. Keine Ptosis, starrer Ausdruck. Auf dem linken Auge auch Bewegungen nach links aussen unmöglich. Bei Bewegungen des linken Auges nach oben und unten nichts Abnormes. Cornea und Conjunctiva rechts ganz anästhetisch. Pupillen reagiren gut. Hautäste des Nervus trigeminus rechts hyperästhetisch. Gang breitspurig, Schwanken nach links und rechts, beim Biegen um die Ecke starkes Schwanken nach links.

17. November. Heute Morgen wieder Erbrechen.

19. November. Auf der ganzen rechten Körperseite giebt Pat. wiederum an, besser zu fühlen wie links. Erbrechen. Niemals während des Spitalaufenthalts Temperatursteigerung. Pat. verlässt das Krankenhaus wegen Heimwehes.

Wie erwähnt, fehlen von jetzt an Notizen über den weiteren Verlauf der Krankheit bis zum 23. Januar 1890. An diesem Tage nahm Herr Dr. Pestalozzi einen Status auf, dem ich, um kurz zu sein, nur das Bemerkenswerthe und Neue entnehme.

Anamnestisch ist nachzutragen, dass nach der Züchtigung durch den Lehrer, Anfangs September, auch Doppelsehen vorhanden gewesen sei, das aber später verschwand.

Status praesens: Freies Sensorium, doch leichte Ermüdbarkeit. Pat. droht während der Untersuchung einzuschlafen. Rückenlage wird wegen der Kopfschmerzen vermieden. In letzter Zeit sind nach der Aussage der Eltern schwere Anfälle aufgetreten: Unter Schweissausbruch im Gesicht steigerte sich der Kopfschmerz rasch, hochgradigste Aufregung, Verkennung der Umgebung. Der Athem wird mühsam, die Brust aufgetrieben, die Arme werden stark und rasch hin- und herbewegt, Schreie werden ausgestossen, unter Erbrechen Lösung des Anfalls, Dauer desselben 10—20 Minuten. Nachher soll eine Zeit lang Ermüdung und Gefühlsherabsetzung in den Armen vorhanden gewesen sein. Rechte Gesichtshälfte total gelähmt, rechtes Auge kann nicht geschlossen werden, nur minimale Bewegungen des oberen Augenlides. Bulbus total gelähmt; Pupillen weit, rechts fehlt die Reaction ganz. Sehkraft erhalten, aber Doppelbilder. Binde- und Hornhaut ganz unempfindlich, frei von Geschwüren. Linkes Auge wird leicht geschlossen und geöffnet, Bewegungen nach oben, unten und aussen ausführbar, nach innen fehlend. Pupillenreaction träge. Rechts hört Pat. gar nichts. Aeusserer Gehörgang und Trommelfell normal. Links normale Hörschärfe. Rechts fühlt Pat. Betastung im Gesicht und der ganzen Körperseite besser als links.

Keine Temperatursteigerung, Puls 108. Appetit mässig, Obstipation. Kopfschmerz besonders im Hinterkopf, täglich Erbrechen, allgemeine Schwäche.

Ueber den weiteren Verlauf fehlen ärztliche Notizen. Die Mutter theilte mir mit, dass er von Anfangs Januar an nur noch mit fremder Hülfe gehen konnte, eine Lähmung der Extremitäten war nicht vorhanden. Ob eine leichte Parese bestand, war nicht zu eruiren, doch war der Mutter nichts hiervon aufgefallen. Auch stärkere Schluckbeschwerden hätten nie bestanden, da er bis zu seinem Ende feste und flüssige Speisen gut hätte schlucken können. Nur zuweilen habe er sich leicht verschluckt. Die Sprachstörungen scheinen keine stärkeren Fortschritte gemacht zu haben, das Bewusstsein war bis zuletzt erhalten.

Am 12. März 1890 starb der Knabe, am 13. führte Herr Dr. Pestalozzi die Section aus, dessen Protocoll ich Folgendes entnehme:

Mässig abgemagerte Leiche, linkes Auge ganz, rechtes zu drei Viertel geschlossen. Schädel dünn, an den meisten Stellen 1½—2 mm, nur an den Stirnbeinen 3½ mm. An dieser Stelle einzelne punkt- bis erbsengrosse, sehr dünne Partien. Innenfläche des hinteren Theiles der Scheitelbeine auffallend rauh. Sichelblutleiter leer, Gefässe der weichen Hirnhaut stark venös gefüllt. Windungen stark abgeplattet, die Furchen verstrichen, stellenweise mit sulzigen Massen ausgefüllt, namentlich die Sylvi'sche Grube. An den Stirnlappen mehrere Pacchioni'sche Granulationen. Sinus der Schädelbasis stark gefüllt. Um die Sehnervenkreuzung stark sulzige Infiltration. Gleich hinter dem Chiasma und vor dem Pons eine starke Vorwölbung; trotz aller Vorsicht bei der Ablösung reisst dieselbe ein und entleert eine grosse Menge wässeriger Flüssigkeit. (Inhalt des dritten Ventrikels.) Das herausgenommene Gehirn ist auffallend schwer, die Seitenventrikel sind stark erweitert, enthalten viel klare Flüssigkeit. Adergeflechte blutreich; dritter Ventrikel stark erweitert. Weisse Hirnsubstanz sehr weich und blutarm. Bei der Durchschneidung des Pons kommt man in eine wallnussgrosse Höhle, die mit strohgelber, klarer Flüssigkeit (in der Farbe sehr verschieden von dem Ventrikelinhalt) erfüllt ist. Die Lage ist anscheinend genau in der Mittellinie, durch Sondirung des Ductus Sylvii lässt sich aber mit Sicherheit nachweisen, dass die Höhle der rechten Seite angehört und der Sylvi'sche Gang stark nach links verschoben ist. Sie hat auch keine Communication mit dem vierten Ventrikel, ist aber von diesem nur durch eine dünne Wand getrennt. Die Innenwand der Cyste ist glatt, in den oberen und seitlichen Partien lässt sich nachweisen, dass sie aus einer weichen, dünnen, graulichen, von der Umgebung abschälbaren Haut gebildet wird. Nur im linken unteren Theile ist die Cyste höckerig rauh und etwas derber. Diese Stelle erweist sich beim Einschneiden als der linke Theil einer Geschwulst, die ganz in das Gewebe des Pons eingebettet ist. Länge 3 cm, Breite 3 cm, Dicke 1 cm. Sie ist durch ein gelblich-graues Aussehen und grössere Derbheit von der Umgebung deutlich abgegrenzt. Beim Durchschneiden der Geschwulst werden noch zwei kleinere cystische Erweichungen angetroffen. An der grauen Kernsubstanz, sowie am Kleinhirn nichts Abnormes. Desgleichen an den anderen Organen.

Um die Hauptpunkte nochmals zu resumiren, handelte es sich um eine mit Kopfschmerzen, Erbrechen, Schwindel einhergehende, fortschreitende Lähmung der Nervi facialis, abducens, trochlearis, oculomotorius, der sensiblen Corneal- und Conjunctivaläste des Trigeminus und Reizung der Hautäste des letzteren auf der rechten Seite, Lähmung des linken Oculomotoriusastes für den Musculus internus und des Nervus abducens, die später wieder zurückging, Herabsetzung der Sensibilität auf der linken

Körperhälfte. Daneben bestand Anarthrie, später traten auch Convulsionen auf. Keine Extremitätenlähmung, keine Stauungspapille, wenigstens zur Zeit des Spitalaufenthaltes, wo die meisten eben genannten Symptome bereits vorhanden waren.

Was den anatomischen Befund anlangt, so war an dem gehärteten Präparate von der im Sectionsprotocoll erwähnten Cyste nach Abfluss ihres Inhaltes in der vorderen Partie ein schmaler Spalt, hinten eine erbsengrosse Höhle ohne Dach zu finden. Die Geschwulst sass zum weitaus grössten Theile in der rechten Hälfte des Pons und reichte etwa 10 mm über die Mittellinie. Ihr Sitz unterhalb des vorderen Abschnittes des vierten Ventrikels und dem hinteren des Aquaeductus Sylvii hatte zur Folge, dass die hier gelegenen Nervenkerne, bezw. Fasern vollkommen zerstört, die benachbarten Regionen zur Seite gedrängt waren. Der Pons war dadurch in toto verbreitert; besonders war es die linke Hälfte, die mit Erhaltung ihrer Nervenbahnen durch den über die Mittellinie drängenden Tumor breiter erschien. Aber auch die rechte Hälfte war stark verbreitert, da der Tumor hier nicht nur vernichtend, sondern auch verdrängend auf die Umgebung gewirkt hatte. Ein Hineinwachsen in das Ponsgewebe und Vernichtung desselben hatte nur in der rechten Hälfte stattgefunden. Die Geschwulst bestand aus ziemlich reichlichen, ovalen, an Grösse denen der Neuroglia gleichenden Zellen, von welchen fibrillenartige Fortsätze ausgingen. Dazwischen zeigte sich reichliches, amorphes Gewebe. An ihrer Aussenseite hatte die Geschwulst die angrenzenden Nervenfasern theilweise aus einander gedrängt, auch konnte man in das Innere noch einzelne, bei der Weigert'schen Färbung stellenweise gequollene und knollenförmig verdickt erscheinende Axencylinder verfolgen. Die Blutgefässe waren reichlich entwickelt. Der innere Rand des Tumors zeigte nur amorphen Detritus. Der grösste Theil des Tumors, der sich hiernach als ein Gliom erwies, war erweicht, die Wand, aus deren Untersuchung sich die Tumornatur der Cyste erkennen liess, stellenweise nur wenige Millimeter dick. Nur ihre untere linke Partie, die noch zwei kleine erweichte Heerde zeigte, war weniger zerfallen. Die Präparate waren nach Weigert und mit neutralem Carmin gefärbt worden.

Entsprechend der Erfahrung, dass bei dem Sitze der Erkrankung auf einer Seite des Pons die Lähmung auf derselben Seite besteht, wenn der Heerd den Facialis in seinem Kerne oder peripherisch von diesem trifft, bestand auch hier eine totale Lähmung der vom Facialis versorgten Muskeln. Der untere, aus dem unteren Drittel der vorderen Centralwindung und der oberen aus dem Gyrus angularis entspringende Facialis, die Anfangs getrennt verlaufen, kreuzen sich in der Raphe des Pons und der Medulla oblongata gemeinsam. Nur wenn der Heerd weit vorn, d. h. oberhalb der Kreuzungsstelle sitzt, kann es auch zu einer

Lähmung der gegenüberliegenden Gesichtshälfte kommen. Der Kern, der etwa 5 mm unter dem Boden des vierten Ventrikels gelegen ist und von dem aus der Facialisursprungsschenkel, das sogen. Zwischenstück, das Knie und der Austrittsschenkel zur Brückenfaserung verläuft, war ebenso, wie die genannten Anfangstheile des Facialis, von der Geschwulst vernichtet. Eine elektrische Prüfung der gelähmten Muskeln war nicht vorgenommen worden. Im Gegensatze zu den durch Grosshirnläsionen bedingten Facialislähmungen trifft man bei dieser Art Facialisparalysen zuweilen eine Erregbarkeitsveränderung, die denen bei mittelschweren und schweren, mit Entartungsreaction einhergehenden Lähmungen gleichen. Beobachtungen dieser Art wurden von Benedict, M. Rosenthal, Duchek u. A. gemacht[1].

Ob sich mit dieser Facialislähmung eine Paralyse oder Parese der Extremitäten der anderen Seite vereinigte, ob das für Ponserkrankungen so charakteristische Bild der alternirenden Hemiplegie [Gubler[2])] vorhanden war, war zwar von ärztlicher Seite vor dem Tode nicht mehr festgestellt worden, doch lässt sich aus dem Briefe der Mutter mit Sicherheit entnehmen, dass dies nicht der Fall war. Ganz damit im Einklang stand der mikroskopische Befund. Denn die aus dem Fusse des Hirnschenkels in den unteren Theil des Pons einstrahlenden Pyramidenbahnen waren unverletzt. Bei dem Wachsen des Tumors nach unten hatte auch mehr eine Verdrängung, als eine Vernichtung des Ponsgewebes stattgefunden. Das umgekehrte Verhältniss, dass eine reine, der cerebralen gleichende Hemiplegie bei Brückenerkrankungen vorkommt, ohne dass einer der oberhalb des Heerdes liegenden Kerne oder Hirnnerven ergriffen ist, kommt äusserst selten vor und Bernhardt[3]) citirt von Ponstumoren nur einen einzigen derartigen Fall. Dagegen war das zweite Zeichen einer Brückenläsion vorhanden, die Blicklähmung nach der Seite des Heerdsitzes, eine combinirte Augenmuskellähmung. Oft tritt dieses Symptom auf, noch ehe anderweitige Folgeerscheinungen einer Ponsaffection sich bemerkbar machen.

[1]) Cit. nach Nothnagel in v. Ziemssen's Handbuch. XI. I.

[2]) Gaz. hebdom. 1856 und 1859.

[3]) Bernhardt, Beiträge zur Symptomatologie und Diagnostik der Hirngeschwülste. 1881.

Der Kranke ist nicht im Stande, seine Augen über die Mittellinie zu bewegen, der Musculus rectus externus auf der Seite des Heerdsitzes ist gelähmt und zugleich kann der Rectus internus des anderen Auges nicht in Thätigkeit gesetzt werden. Sind die übrigen Augenmuskeln in ihrer Kraft ungeschwächt, so kommt es alsdann zu jener als Déviation conjugée bezeichneten Erscheinung, auf die zuerst Foville[1]) aufmerksam gemacht hat. In unserem Falle war es zu dieser conjugirten Seitwärtsabweichung der Augen nicht gekommen, da auf dem rechten Auge auch der Rectus internus gelähmt, auf dem linken der Externus vorübergehend paralytisch, also jedenfalls dauernd in seiner Kraft geschwächt war. Die Annahme Foville's, dass für die associirte Seitwärtsbewegung der Augen, den Musculus rect. externus des einen und den Rect. internus des anderen ein gemeinsames Centrum in dem Abducenskerne oder in seiner Nähe zu suchen sei, wurde später von einer Reihe von Forschern, wie Prévost, Féréol, Desnos, Graux, Eichhorst, Wernicke, Bernhardt u. A., bestätigt.

Adamück stellte die Lehre auf, das Centrum für die Seitwärtsbewegung der Augen sei in den gleichseitigen Vierhügeln zu suchen. In diesem Falle müsste man eine Leitungsunterbrechung zwischen den motorischen Kernen und der zu ihnen führenden centralen Bahn annehmen. In den zahlreichen Fällen von Abducenskernbetheiligung würde es sich dagegen um die Combination einer Kernlähmung des Nervus abducens mit einer fasciculären (Musculus rect. internus der anderen Seite) handeln und die Häufigkeit dieser Combination hätte ihre Ursache darin, dass die betr. Bahn bis unmittelbar an den Abducenskern eine gemeinsame ist und der Rest von hier aus die Bahn zum Oculomotoriuskerne isolirt in cerebraler Richtung verläuft [Jolly[2])]. Auch in unserem Falle war von einer Läsion der Vierhügel selbst keine Rede. Es liegt auch hier die Annahme am nächsten, dass mit der Zerstörung des Abducenskernes und seiner peripherischen Fasern, welche die Lähmung des rechtsseitigen Rectus externus im Gefolge hatte, eine vom

[1]) Foville, Bulletins de la société anatomique. 1858.
[2]) Archiv für Psychiatrie. Bd. XXVI. 3. Heft.

ersteren abgehende Verbindung zum Oculomotorius, welcher den Muscul. internus der anderen Seite versorgt, mit betroffen wurde. Diese Verbindung verlegte man in das hintere Längsbündel (Fasciculus longitudinalis medialis), einen Faserstrang, der im oberen Brückenabschnitte oberhalb der Schleifenschicht gelegen ist, und der im vorliegenden Falle durch den Tumor vernichtet war. Die vorübergehend constatirte Lähmung des linksseitigen Muscul. rect. externus, die aber später wieder verschwand, war wohl durch Druck des wachsenden Tumors auf den linken Abducenskern hervorgerufen. Mit der beginnenden Erweichung der Geschwulst nahm der Druck wahrscheinlich ab und die Lähmung ging wieder zurück.

Auffallend war das Zusammentreffen der Oculomotorius- und Facialislähmung derselben Seite. Dieser Symptomencomplex kann nie zu Stande kommen und ist auch noch nie beobachtet worden durch einen die Gegend des Facialis- und Oculomotoriuskernes zu gleicher Zeit befallenden Heerdes. Denn wie bereits erwähnt, tritt die Facialislähmung auf der Seite des Heerdsitzes nur dann ein, wenn der Kern oder peripherisch von diesem verlaufende Fasern getroffen sind. Sitzt die Erkrankung weiter vorn (cerebralwärts), so dass der Oculomotorius befallen und eine gleichseitige Oculomotoriuslähmung hervorgerufen würde, so bestände daneben noch eine alternirende Facialisparalyse, da die Kreuzung des letzteren erst in der Brücke stattfindet. Die Kernregion des Oculomotorius, die sich unterhalb des Aquaeductus Sylvii nach vorn bis vor die hintere Commissur, nach hinten bis etwa in die Mitte der Höhe der hinteren Vierhügel erstreckt, war von dem Tumor nicht befallen und es ist deshalb seine Lähmung als Fernwirkung der im Pons sitzenden Geschwulst auf den Nervenstamm aufzufassen. Ebenso würde sich die Lähmung des Obliquus superior des rechten Auges durch Compression des rechtsseitigen Nervus trochlearis erklären. Dass der Tumor in der That einen starken Druck nach vorn ausgeübt hat, ergiebt sich auch aus dem Sectionsprotocolle, nach dem der dritte Ventrikel durch Flüssigkeitsansammlung so sehr erweitert war, dass er eine starke Vorwölbung bildete, bei der Herausnahme des Gehirns zerriss und seinen Inhalt entleerte. Warum die Aeste für den Levator palpebrae superioris und den Sphincter pupillae länger

als die anderen intact geblieben, kann nicht angegeben werden, da die Kenntnisse über ihren Verlauf ebenso unbestimmt sind, wie die Bedeutung der einzelnen Abtheilungen des Oculomotoriuskernes strittig (Hensen und Völkers, Starr, Adamück).

Die Störungen im Bereiche des Nervus trigeminus bezogen sich, wenigstens so weit die ärztliche Beobachtung reichte, auf eine absolute Anästhesie der Cornea und Conjunctiva des rechten Auges und eine Hyperästhesie der übrigen sensiblen Fasern. Von den verschiedenen Kernen und Wurzeln des Quintus lag der hintere Theil des sensiblen Kerns im Bereiche der Geschwulst. Die Substantia ferruginea, die von den hinteren Vierhügeln bis zur Fovea anterior des vierten Ventrikels reicht und einen Theil der Portio major des Quintus abgiebt, war in ihrer hinteren Partie bei dem Wachsen des Tumors nach vorn vernichtet worden. Der zweite Haupttheil des sensiblen Trigeminus, die aufsteigende Wurzel war nach rechts verdrängt worden. Sie war in ihrer Gestalt abgeplattet, im Ganzen aber noch gut zu erkennen. Dicht an sie grenzte der äussere Tumorrand, den benachbarten Facialiskern in sich schliessend. Offenbar war sie aber durch den von links kommenden Druck gereizt und daraus resultirte die Hyperästhesie der Hautnerven. Die absteigende motorische Wurzel war gleichfalls nur zur Seite verdrängt.

Bei dem fortschreitenden Wachsthume der Geschwulst mussten, nachdem sie lange nur die Symptome hervorgerufen hatte, die durch seine Lage unter der vorderen Hälfte des vierten Ventrikels bedingt waren, schliesslich auch die Bezirke befallen werden, deren Läsion sich zunächst in einer Störung des Gehörs äusserten. Schon am 23. Januar wurde eine totale rechtsseitige Taubheit constatirt. Da die Kreuzung der centralen, aus der unteren Schleife hervortretenden Gehörbahnen nach dem vorderen Acusticuskerne der gegenüberliegenden Seite stattfindet, musste auf der Seite des Heerdsitzes das Gehör vernichtet sein. Der eigentliche Gehörnerv ist der Nervus cochlearis, dessen Fasern aus dem vorderen Acusticuskerne und dem Hauptkerne des Acusticus, nach aussen vom Vaguskern unter dem Boden des vierten Ventrikels gelegen, entspringen und die sich noch mit Fasern vereinigen, die mit den Striae acusticae in Verbindung stehen.

Der Nervus vestibularis geht theils zum Nucleus vestibularis, theils in's Kleinhirn.

Der Kern des Hypoglossus lag in seinem vorderen Theile, der noch von der Eminentia teres bedeckt wird, im Bereich des Tumors. Der Theil des Hypoglossus, der unterhalb der Ala alba gelegen ist, sowie die nach aussen von ihm unter der Ala cinerea gelegenen Vagus- und Glossopharyngeuskerne waren von dem Tumor nicht zerstört, aber durch den von ihm ausgeübten Druck offenbar gereizt.

Bezüglich der Sensibilität am Rumpfe und den Extremitäten ist in der Krankengeschichte verzeichnet, dass auf der ganzen rechten Seite besser gefühlt worden sei als links; da an einer anderen Stelle aber bemerkt ist, links unterscheide Patient Kopf und Spitze der Nadel nicht, so ist wohl eine Hypästhesie der linken Seite anzunehmen, bedingt durch die Ausdehnung des Tumors von oben nach unten und Druckwirkung auf die rechtsseitige Schleifenbahn, die Hauptträgerin der sensiblen Bahnen in der Brücke, die mit den Hintersträngen in gekreuzter Verbindung stehen. Auch Moeli und Marinesco[1]) fanden bei der Untersuchung eines einschlägigen Falles und der Durchsicht der Literatur über ähnliche Heerderkrankungen, dass in allen Fällen, in denen sich ein Ergriffensein der Schleife, bezw. des ventralen Theiles der Formatio reticularis nachweisen liess, Sensibilitätsstörungen vorhanden waren. Anderenfalls fehlten diese. In den meisten Fällen bestand Hypästhesie.

Dagegen war das Gehen zuletzt sehr erschwert und nur noch mit fremder Hülfe möglich in Folge der fortschreitenden Ataxie und des Schwindels. Dass diese Unsicherheit beim Gehen und das Taumeln nach links nicht eine Folge der Augenmuskellähmung war, geht daraus hervor, dass sie schon zu einer Zeit bestand, wo keine Doppelbilder vorhanden waren. Pat. gab selbst an, dass er das Gefühl habe, als ob sich Alles in einem Kreise von links nach rechts um ihn bewege. Es handelte sich vielmehr um ächten Drehschwindel, eine Erscheinung, die ein selteneres Symptom des Hirntumors darstellt, wenn man ihren Begriff nicht zu sehr ausdehnt und zu ihr nur die Fälle rechnet, wo wirk-

[1]) Archiv für Psych. XXIV. 3. Heft.

liches Drehgefühl des Patienten vorhanden ist. Es tritt besonders häufig bei Erkrankungen des Kleinhirns mit solchen des Acusticusstammes auf. Die Folge dieses Schwindels war eine schon während des Spitalaufenthaltes beobachtete Ataxie. Diese cerebellare Ataxie, die sich besonders bei Kleinhirnerkrankungen findet und dann nicht nur, wie Nothnagel meinte, bei Läsionen des Wurmes, sondern auch bei Erkrankung anderer Kleinhirnregionen beobachtet wird, unterscheidet sich wesentlich von der bei anderen Erkrankungen des Nervensystems auftretenden Ataxie und ist eine Folge der Gleichgewichtsstörungen. Da in unserem Falle das Kleinhirn selbst nicht direct, dagegen der rechtsseitige Acusticus bis zur vollständigen Taubheit erkrankt war, spricht dies wieder für die Annahme, dass das Gleichgewicht durch das Kleinhirn vermittelst eines Theiles der Fasern des Nervus vestibularis, der die halbcirkelförmigen Kanäle versorgt, geregelt wird. Denn die Anfangs geringeren Gleichgewichtsstörungen, die man sich durch Druck des Tumors auf das Kleinhirn erklären könnte, steigerten sich fast bis zur Gehunfähigkeit, nachdem der Acusticusstamm derartig lädirt war, dass seine beiden Wurzeln, der Nervus vestibularis und cochlearis, der letztere bis zur vollständigen Taubheit, leitungsunfähig waren. Ob neben dieser cerebellaren Ataxie noch die als Ataxie schlechtweg bezeichneten Symptome, d. h. Störungen der zur Ausführung zweckmässiger Bewegungen erforderlichen Coordination in höherem Grade vorhanden war, ist mit Sicherheit nicht zu eruiren, aber wahrscheinlich, da Andeutungen davon schon während des Spitalaufenthaltes beobachtet wurden. Pat. ging hastig und trat mit dem rechten Fusse fester auf wie mit dem linken. Nach den von Kahler und Pick, Senator, Meyer u. A. veröffentlichten Fällen wären Erkrankungen des hinteren Theiles der Brücke, der Schleife und der Formatio reticularis der Medulla oblongata im Stande, Ataxie hervorzurufen. Moeli und Marinesco sprechen in ihrer bereits erwähnten Arbeit die Vermuthung aus, dass es sich bei Ponsläsionen mit Ataxie vielleicht nur um die Formatio reticularis handele. Der vorliegende Fall scheint dies zu bestätigen, da der Tumor ganz im Bereich der rechten Hälfte der Formatio reticularis sass. In einem Falle von Jolly[1]) war trotz

[1]) Archiv für Psych. XXVI. 3. Heft.

ihrer Läsion keine Ataxie vorhanden, doch waren dabei die Fasern nur aus einander gedrängt, nicht in toto vernichtet.

Zu den als Heerdsymptomen in etwas weiterem Sinne zu rechnenden Erscheinungen gehörte noch die bereits frühzeitig beobachtete Schwerfälligkeit der Sprache, die schlechte Articulation und die dadurch bedingte, immer mehr zunehmende Unverständlichkeit des Pat. Diese von der Aphasie zu trennende, von v. Leyden[1]) als Anarthrie bezeichnete Sprachstörung unterscheidet sich nach diesem Autor von der ersteren wesentlich dadurch, „dass die Articulation der Sprache durch unvollkommene Leistung der betreffenden Muskeln ziemlich gleichmässig für alle Worte und Laute behindert ist, während die Zeichensprache, das Verständniss der Worte, das Wortgedächtniss, sowie das Sensorium überhaupt in den nicht complicirten Fällen vollkommen intact ist. Diese centralen Sprachstörungen weisen auf einen Erkrankungsheerd im Bereiche der Nervenkerne hin, welcher die Medulla oblongata von den Oliven an und den Pons umfasst.“ Auch in unserem Falle war das Sensorium intact, das Sprachverständniss, Wortgedächtniss u. s. w. vollständig erhalten, die Anarthrie, bezw. Dysarthrie scheint später nicht weiter vorgeschritten zu sein, da die Mutter mittheilt, dass er bis zuletzt „ganz deutlich und laut“ habe sprechen können. Wahrscheinlich hatte sie sich an die bereits während des Spitalaufenthaltes zweifellos constatirten Sprachstörungen im Laufe der Zeit gewöhnt. Wie erwähnt, lag nur der vordere Theil des Hypoglossuskernes im Bereich der Geschwulst, die anderen, Vagus- und Glossopharyngeuskern, waren zur Seite gedrängt. Hieraus würden sich die geringfügigen Schluckbeschwerden, die nur in zeitweisem Verschlucken bestanden, während er sonst feste und flüssige Speisen gut zu sich nehmen konnte, erklären. Eine Prüfung, welche Buchstaben ausgefallen waren oder in ihrer Aussprache gelitten hatten, war nicht vorgenommen worden. Indessen weiss man, dass bei Erkrankung des Facialiskernes Unfähigkeit zur deutlichen Aussprache des n, o, p, f, z, e, b, und w, d. h. solcher Buchstaben, bei deren Aussprache sich hauptsächlich die Lippen betheiligen, eintritt. Die Zungenlaute wie r, s, l, t, d werden bei Erkrankung des Hypoglossuskernes ausfallen. Wer-

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1867. 7—9.

den Glossopharyngeus- und Vagus-Accessorius-Kerne befallen, so wird die Sprache näselnd und durch eintretende vollständige Gaumenlähmung immer unverständlicher. Nach den Aufzeichnungen der Krankengeschichte waren die Sprachstörungen in unserem Falle schon recht erhebliche, obwohl ausser der Facialislähmung keine von den in Frage kommenden Muskeln gelähmt waren. Auf diese Eigenthümlichkeit hatte v. Leyden bereits in der erwähnten Arbeit aufmerksam gemacht, indem er sagte, dass Articulationsstörungen auch ohne deutliche Lähmungserscheinungen in den betreffenden Muskeln vorkämen. Wie die klinische Erfahrung bis jetzt gelehrt hat, ist man bei plötzlich auftretender wechselständiger Lähmung mit Anarthrie berechtigt, fast mit Sicherheit eine Ponsläsion anzunehmen. Anders liegen die Verhältnisse, wenn durch Fernwirkung anderer Erkrankungsheerde in der mittleren Schädelgrube diese Symptome allmählich zur Entwickelung kommen. Immerhin zeigt unser Fall, dass bei einem Symptomencomplexe, der an sich auf eine Ponserkrankung hinweist, das Auftreten von Anarthrie die Diagnose bestätigen hilft, wenn auch keine Lähmung aller von den erwähnten Kernen versorgten Muskeln vorliegt.

Der Kopfschmerz, eines der häufigsten Symptome des Hirntumors, war in der ersten Krankheitsperiode wenig in den Vordergrund getreten, später aber steigerte er sich zu den geschilderten Paroxysmen, auf deren Höhe sich Erbrechen, den Anfall beendigend, einstellte. Wie in vereinzelten anderen Fällen trat auch hier der Tod während eines solchen Anfalles ein. Die Mutter theilte mir mit, dass er ganz unerwartet während eines „Gichternanfalles“ gestorben sei.

Die mit diesen Kopfschmerzparoxysmen verbundenen Convulsionen, die Bewusstseinstrübung, die erschwerte Athmung, das Ausstossen von Schreien sind wohl als epileptiforme Anfälle aufzufassen und hatten gleichfalls nur den Werth einer Allgemeinerscheinung, wie denn überhaupt ausser den Jackson'schen keine Arten von Convulsionen localdiagnostisch verwandt werden können. Auch die nach Gowers[1]) gerade für Pons-, Medulla oblongata- und Kleinhirntumoren für diagnostisch werth-

[1]) Gowers, Handbuch der Nervenkrankheiten. 1893.

voll gehaltene allgemeine tetanusartige Starre ist kein zuverlässiges Heerdsymptom.

Bemerkenswerth war das Fehlen der Stauungspapille zur Zeit der klinischen Beobachtung, wo bereits andere, durch den Druck der Geschwulst hervorgerufenen Erscheinungen, wie die Compression der Oculomotoriusbahn, vorhanden war. Später wurde daraufhin nicht mehr untersucht.

Im psychischen Verhalten zeigte Pat. jene zunehmende Benommenheit, die man stets beim Wachsen eines Hirntumors findet. Er war schläfrig, langsam in seinen Antworten, doch aufgerüttelt durch lebhaftes Anreden klar und wohl orientirt.

Was schliesslich die Aetiologie des Tumors anlangt, so war ihre Auffassung von besonderer Bedeutung, da gegen den Lehrer, der den Knaben öfters gestraft hatte, eine Entschädigungsklage anhängig gemacht worden war. Das Trauma wird wohl von allen Seiten als ein ätiologisches Moment bei Hirntumoren aufgeführt, bei Aneurysma und umschriebenem Hämatom ist es auch als solches sicher erwiesen. Ob aber ein ächter Tumor durch ein Trauma wirklich hervorgerufen werden kann, ist noch eine offene Frage, wahrscheinlicher ist es schon, dass bei einem bis dahin latent verlaufenden eine stärkere mechanische Schädigung ein rascheres Wachsthum desselben hervorrufen und dadurch die ersten Symptome zu Tage treten lassen kann. Aber hier würde es sich wahrscheinlich, wie gesagt, um stärker einwirkende Insulte handeln, wie um einen Sturz auf den Kopf, Fall von einem Pferde und Aehnliches, wie dies in der Literatur mitgetheilt wird. Ob eine mit der Hand oder dem Violinbogen, wie es der Lehrer gethan hatte, vorgenommene Züchtigung im Stande ist, einen solchen Effekt hervorzurufen, ist jedenfalls zweifelhaft und könnte deshalb auch vor Gericht nach dem Satze in dubio pro reo nicht bejaht werden.

XXVI.
Kleinere Mittheilungen.

1.
Ein Fall von Hermaphroditismus spurius completus femininus.

Von Dr. A. Krokiewicz,
Prosector des allgemeinen Krankenhauses in Lemberg.

(Hierzu Taf. VIII.)

Fälle einer vollständigen weiblichen Scheinzwitterbildung (Pseudohermaphroditismus femininus completus), charakteristisch durch die Gegenwart der weiblichen Geschlechtsdrüsen, d. i. der Eierstöcke und des weiblichen Genitaltractus, desgleichen durch die äusseren Genitalien, welche dem männlichen Typus sich nähern und dabei einen Theil der männlichen Genitalgänge besitzen, gehören zu den grössten Seltenheiten auf dem Secirtische. Bis jetzt sind in der Literatur eigentlich nur zwei Fälle notirt, welche genau angeführt sind in dem Handbuch der pathologischen Anatomie von E. Klebs (I. Bd. II. Abth. 1876); denn alle die anderen Fälle, die in der späteren Literatur zur Veröffentlichung gelangten, entsprechen nicht dem präcisen Begriff der vollständigen weiblichen Scheinzwitterbildung.

Der erste Fall, beschrieben von Manec und Bouillaud und untersucht durch St. Hilaire, betraf einen Hutmacher, welcher im 62. Lebensjahre an der Cholera starb. Bei der Autopsie fand man die inneren Geschlechtsorgane vollkommen weiblich entwickelt, d. i. die Eierstöcke, desgleichen Tuben, Uterus und Vagina; letztere mündete, sich verengend, in den häutigen Theil (Pars membranacea) der Harnröhre. Von den inneren männlichen Geschlechtsorganen war nur die Vorsteherdrüse erhalten; äusserlich besass das Individuum einen hypospadischen Penis (Penis hypospadiaeus), dessen Harnröhre hinter der Eichel nach aussen mündete, — und eine wulstige Scrotalraphe, wobei die Haut und das Unterhautgewebe in der Scrotalgegend sich durch lockere Beschaffenheit auszeichneten.

Der zweite Fall, beschrieben durch L. de Crecchio (Il Morgagni. 1865. p. 151), betraf das 45jährige Individuum Namens Giuseppe Marzo. Die inneren und die äusseren Genitalien verhielten sich ebenso, nur die Scheide durchbohrte die Vorsteherdrüse am Samenhügel (Colliculus seminalis) und zu beiden Seiten der Scheidenmündung öffneten sich in demselben auch die beiden Samengänge (Ductus ejaculatorii). Der linke Samen-

gang war 12 mm lang und endete an dem oberen Ende blind; der rechte mündete nach einem kurzen Verlauf mit dem anderen Ende in die Scheide. An der linken Seite der Scheide etwas unterhalb des Collum uteri war ein dünnwandiger Sack, einem Samenbläschen ähnlich, sichtbar, welcher mit der Scheide vermöge einer 4 mm weiten Oeffnung in Verbindung stand. An der rechten Seite weiter nach abwärts von der äusseren Fläche der Vagina befand sich eine compacte Masse, vielleicht ein Rudiment des rechten Samenbläschens. Der Penis von 6 cm Länge nach abwärts gekrümmt durch eine Art von Hautduplicatur, welche sich hinter der Peniseichel inserirte. Die Eichel stark entwickelt; die Mündung der Harnröhre in der Gegend des Frenulum, welches durch dieselbe seitwärts verschoben wurde. An der Stelle des Hodensackes befanden sich zu beiden Seiten mehrere Längsfalten der Haut, wovon die innersten die kleinen Lefzen, die äusseren die grossen Labien nachahmten. Die inneren Falten vereinigten sich zu einer Art von Halskragen. Die ganze Dammgegend war glatt, wobei die Mittellinie durch eine schwache Erhebung der Haut angedeutet wurde. Von den inneren Geschlechtstheilen fanden sich nur die Prostatadrüse, 3,5 cm lang, und die verkümmerten Samengänge. Im Uebrigen waren die weiblichen Geschlechtsdrüsen, d. i. die Eierstöcke, sowie die Geschlechtsgänge und die Mutterbänder, d. i. die Tuben, die Gebärmutter, die Scheide, die breiten Mutterbänder und die des Eierstocks, vollkommen entwickelt; es fehlten dagegen die runden Mutterbänder.

Der Fall, den ich zu veröffentlichen beabsichtige, betrifft ein fünftägiges neugebornes Kind, gestorben in der geburtshülflichen Klinik des Prof. Dr. Czyżewicz in Lemberg an Lungenentzündung und Schlag der Hirnhäute (Bronchopneumonia lobul. Apoplexia meningum). Das neugeborne Kind besass zu Lebzeiten das einem vollkommen normal entwickelten Individuum männlichen Geschlechts eigene Aussehen und aus diesem Grunde war es mit dem männlichen Namen Nicolaus getauft. Auch bei der äusserlichen Leichenschau unterlag es vor der Hand, Angesichts eines vollkommen entwickelten Penis und Hodensackes, keinem Zweifel, man habe es mit einem normal entwickelten Individuum männlichen Geschlechtes zu thun; erst die genaue innere Besichtigung erwies den Irrthum der ursprünglichen Annahme.

Das betreffende Protocoll der Autopsie der Leichenschau, durch mich ausgeführt im Prosectorium des allgemeinen Krankenhauses in Lemberg, lautet, wie folgt:

Das neugeborne Kind ist normal entwickelt; wiegt 3100,0. Der abgeschnittene Nabelstrang ist trocken, braun gefärbt; der Nabelring nicht verwachsen, von normaler Beschaffenheit. Die Körperlänge beträgt 49,5 cm. Die Haut zeigt ziemlich zahlreiche Todtenflecke, zumal an den hinteren und unteren Theilen des Körpers. Das subcutane Fettgewebe schwach entwickelt. Die Knochen des Schädels und die des Stammes sind normal; keine Todtenstarre.

Die harte Hirnhaut (Dura mater) lässt sich schwer von den Schädelknochen trennen; ist mässig bluthaltig, glatt, glänzend. Das Blut der Venensinus flüssig, dunkelroth. Die weiche Hirnhaut (Pia mater) ist stark hyper-

ämisch, besonders an den hinteren und unteren Lappen des Gehirnes, wobei die Gegend der beiden Lobi occipitales eine Blutunterlaufung von der Grösse eines Thalers aufweist. Die Gehirnconvexitäten symmetrisch abgeflacht; die Gehirnsubstanz weich und stark hyperämisch. Die Cortical- und Basalwindungen, sowie auch die weisse Gehirnsubstanz und die innere Kapsel zeigen keine Veränderungen. Die Gehirnkammern von normaler Grösse, enthalten eine geringe Menge seröser Flüssigkeit. Die Deckhaut der Kammern (das Ependym) ist dünn, glatt, in mässigem Grade bluthaltig. Das kleine Gehirn, die Varolische Brücke, das verlängerte Gehirn und Rückenmark zeigen keine Veränderungen.

Der Brustkorb ist normal gewölbt. Sein Umfang in der Höhe der Brustwarzen beträgt 32 cm. Die Pleurahöhlen sind frei, enthalten eine normale Menge seröser Flüssigkeit. Die beiden Lungenfelle sind an den vorderen Theilen der Lungen glatt, glänzend; an den hinteren und unteren Theilen der Lungen ungleichmässig stark hyperämisch. Die Lungen in den oberen und vorderen Theilen sind lufthaltig, röthlich gefärbt und von glatter Schnittfläche, welche auf Druck sich mit reichlicher, blassröthlicher, schaumiger Flüssigkeit übergiesst; in den unteren und hinteren Partien hingegen finden sich in dem Lungenparenchym zahlreiche dunkelroth gefärbte Heerde, die nicht lufthaltig sind und die Grösse einer Bohne und einer Haselnuss erreichen, aus welchen auf Druck ein luftloser, schmutzigblutiger Inhalt hervorkommt. Die kleinen Bronchien sind durch eitrig-schleimige Pfröpfe verstopft.

Das Herz von normaler Grösse, wiegt 21,5 g. Die Herzventrikel sind von gleichmässigen Dimensionen; ebenso zeigt der Muskel der rechten Herzkammer dieselbe Dicke, wie jener der linken; ist blassröthlich. In den Kammern ist eine geringe Menge frischer Blutgerinnsel vorhanden. Das Endocard, die Klappen, die Sehnenfäden und die Gipfel der Warzenmuskeln weisen keine Veränderungen auf. Der Herzbeutel enthält eine normale Menge von seröser Flüssigkeit. Der Ductus Botalli ist theilweise obliterirt; die Aorta normal.

Die Lagerung der Eingeweide in der Bauchhöhle zeigt keine Abnormitäten. Das Zwerchfell reicht an der rechten Seite bis zu der VI. Rippe in der rechten Brustwarzenlinie. Das Bauchfell, sowohl das der Wand, als auch das der Eingeweide, ist glatt, glänzend, gleichmässig bluthaltig. Die Leistenkanäle nicht offen. Die Bauchhöhle enthält eine normale Menge von seröser Flüssigkeit.

Die Leber ist von normalen Dimensionen; zeigt glatte Kapsel; ist hyperämisch. Die Gallenblase liegt frei, enthält flüssige Galle.

Die Milz ist nicht vergrössert: wiegt 10,6 g; ist hyperämisch.

Der Magen in der queren Lage, ist von normalen Dimensionen: enthält eine geringe Menge von Casein. Die Schleimhaut des Magens ist blassröthlich gefärbt. — Die Eingeweide, Dünndarm und Dickdarm, sind beweglich, besitzen ein langes Gekröse und enthalten Kindespech. Die Schleimhaut ist blassröthlich gefärbt.

Die Bauchspeicheldrüse und die Mesenterialdrüsen weisen keine Veränderungen auf.

Die Nebennieren sind stark entwickelt; sie erreichen in ihrer Grösse die der Nieren. Die rechte Niere wiegt 30,8 g, die linke 23,4 g. Beide Nieren sind mässig bluthaltig; die Kapsel geht von ihnen leicht herunter; die Grenze zwischen der Cortical- und Marksubstanz, desgleichen der Streifenbau ist deutlich erhalten; ihre Consistenz normal. Die Nierenbecken, sowie die Harnleiter weisen keine Abnormitäten auf.

Die Harnblase hat ihre gewöhnliche Lage in dem kleinen Becken hinter der Symphysis ossium pubis und geht normal in die Harnröhre über. welche die Merkmale einer vollkommen ausgebildeten männlichen Urethra besitzt. In der Blase eine geringe Menge von Urin. Die Schleimhaut der Harnblase blassröthlich. Die Länge der Harnblase vom Scheitel bis zu dem Dammtheile der Urethra beträgt 38 mm. Auf der hinteren Wand der Blase in der Höhe von 28 mm vom Scheitel und 18 mm vom Samenhügel der Pars prostatica urethrae befinden sich die Mündungen der Harnleiter in regelmässigem Abstande von der medianen Linie. Das Lieutaud'sche Dreieck ist normal angedeutet. Am Scheitel der Blase ist der verwachsene Urachus vorhanden.

Hinter der Harnblase befindet sich in dem kleinen Becken die vollkommen ausgebildete Gebärmutter, zugleich mit den normal entwickelten Eierstöcken, Trompeten, der Scheide, den breiten und runden Mutterbändern. Die Gebärmutter, von normaler Gestalt, ist etwas nach vorn gelagert in der Richtung der Axe des kleinen Beckens. Die Länge der Gebärmutter beträgt 35 mm, wovon auf die des Körpers 9 mm und auf die des Collum 26 mm entfallen. Die Schleimhaut der Gebärmutter zeigt das charakteristische Aussehen. Von der longitudinalen Falte, welche an der vorderen und hinteren Wand des Canalis cervicis uteri bis zu der äusseren Mündung läuft, gehen seitwärts kleinere, schief nach aufwärts gerichtete Fältchen, welche zusammengenommen einem Palmblatte gleichen. Der Umfang der Gebärmutter in der Höhe der Tuben beträgt 32 mm, am Halse 15 mm; die Muskeldicke der Gebärmutter 2,8 mm. In dem unteren Abschnitt ist die Gebärmutter von der Scheide umfangen. Die Länge der Scheide beträgt 23 mm; der Umfang der Scheide 18 mm, die Dicke der Scheidenwand 1,2 mm. Die Schleimhaut der Scheide ist glatt. Die Scheide im unteren Theile verengt sich sehr unmerklich, endigt blind, und mündet in den Dammtheil der Harnröhre, indem sie mit dem Lumen der Dammtheile der Harnröhre mittelst einer kleinen Oeffnung communicirt, und zwar im Schnepfenhügel derart, dass die Sonde vom Lumen der Scheide mit Leichtigkeit durch den Schnepfenhügel in das Lumen der Harnröhre und umgekehrt durchgeht. Im Uebrigen befindet sich in der Scheidenwand keine andere Oeffnung.

Seitwärts zu beiden Seiten der Gebärmutter gehen die runden Mutterbänder ab, welche in den Leistenkanälen sich verlieren. Die Länge des rechten Mutterbandes beträgt 58 mm, die des linken 55 mm.

Hinter den runden Mutterbändern gehen vom Fundus der Gebärmutter die beiden normal sich verhaltenden Eileiter ab. Die Länge der rechten

Trompete beträgt 31 mm, und diejenige der linken 29,5 mm. Die peripherischen Theile der Tuben erweitern sich ampullenartig und liegen den normal ausgebildeten Eierstöcken an. Die Länge des rechten Eierstockes bebeträgt 15 mm, die des linken 14 mm; die Breite jeder der beiden Eierstöcke beträgt 5 mm, die Dicke 3 mm.

An den beiden Seiten des Uterus inseriren die breiten Mutterbänder, welche sich vollkommen normal verhalten. Desgleichen ist auch der Sinus zwischen der Blase und Gebärmutter, sowie derjenige zwischen der Gebärmutter und dem Mastdarm vollkommen regelmässig ausgebildet.

Die Harnblase geht in eine vollkommen ausgebildete männliche Harnröhre über. Die Länge der Harnröhre von der inneren bis zu der äusseren Mündung beträgt 66 mm, so dass die äussere Mündung der Harnröhre sich in einer Entfernung von 104 mm vom Scheitel der Harnblase befindet. An der Harnröhre kann man genau 3 Theile unterscheiden, und zwar 1) den Gliedtheil (Pars cavernosa) von einer Länge von 41 mm mit drei Schwellkörpern, 2) den häutigen Theil (Pars membranacea) von der Länge von 14 mm und 3) den Blasenhals (Pars prostatica), umschlossen von der Vorsteherdrüse, von einer Länge von 11 mm. Die Wand der Harnröhre, sowie die Schleimhaut zeigen nirgends in ihrem Verlauf sei es auch nur eine noch so kleine Spalte oder Oeffnung; einzig und allein in dem Blasentheile (Pars prostatica) in einer Entfernung von 8 mm von der inneren Mündung des Blasenhalses befindet sich die rundliche, hügelartige Erhebung der Schleimhaut, der sogenannte Schnepfenkopf, auf deren Höhe die oben erwähnte kleine Oeffnung sichtbar ist, durch welche man vermöge der Sonde mit Leichtigkeit in den unteren Abschnitt der Scheide, welche blind endet, gelangen kann. Zu beiden Seiten der Scheidenmündung bemerkt man an der äusseren Peripherie der Harnröhre die Theile der Vorsteherdrüse, welche, dem Alter des Neugebornen angemessen, sich normal verhält. Samenbläschen und Samengänge fehlen.

Von der Schamfuge hängt die Ruthe herab, welche regelmässig entwickelt ist und die Länge von 25 mm besitzt. Die Haut auf der Ruthe ist verschiebbar, geht in die Vorhaut über und ist an der unteren Fläche des Gliedes durch ein Bändchen (Frenulum) angeheftet. Die äussere Mündung der Harnröhre befindet sich genau in der Mitte der peripherischen, kegelförmigen Verdickung der Ruthe, d. i. der vollkommen ausgebildeten Eichel, deren Länge 11 mm beträgt. Von der Ruthe geht die Haut in die Dammgegend über, indem sie einen vollständig ausgebildeten Hodensack bildet, an welchem eine mediane, wohl charakteristische Leiste, die Raphe, sich unterscheiden lässt. Dieselbe reicht von der Ruthe bis zu der Mastdarmöffnung. Nirgends am Hodensack und am Damm kann man eine Spalte oder eine Oeffnung wahrnehmen. An der Haut des Hodensackes sind ausser der median verlaufenden Raphe zahlreiche flache, quere Runzeln sichtbar. Die Höhe des Hodensackes beträgt 17 mm; die Länge des Dammes 18 mm. Im Hodensacke giebt es keine Hoden; es findet sich daselbst nur Fettgewebe in grösserer Menge angesammelt, welches bei oberflächlicher, makroskopischer

Untersuchung die Hoden imitirt. Die Ruthe, sowie der Hodensack sind so täuschend vollkommen ausgebildet, dass bei genauer äusserer Beschauung nicht einmal ein Zweifel sich aufdrängt, es sei im gegebenen Fall das Individuum kein vollkommen normaler Repräsentant des männlichen Geschlechts.

Wie wir sehen, frappirt unser Fall im Vergleiche mit den in der Literatur bekannten durch das ungewöhnliche Verhalten der äusseren Geschlechtstheile, welche bei der äusseren Beschauung einen vollendeten Typus männlicher Geschlechtstheile darstellen. Sehr ähnlich ist er dem von Manec und Bouillaud veröffentlichten Falle; er unterscheidet sich indessen von diesem durch die vollkommen normale Ausbildung der Ruthe und des Hodensackes, desgleichen durch die Mündung der Scheide in den Blasenhalstheil der Harnröhre (Pars prostatica urethrae). Ein bedeutend verschiedenes Bild stellt er indessen dar im Vergleich mit dem Fall L. de Crecchio's, indem darin die Samengänge und Samenbläschen fehlen und die runden Mutterbänder ausgebildet sind, — abgesehen davon, dass die äusseren Geschlechtstheile im Fall de Crecchio's an den männlichen Typus kaum erinnern. Es unterliegt nun auch keinem Zweifel, dass wenn in unserem Fall das Individuum ein späteres Alter erlebt hätte, es wohl zu verschiedenen Malen ein Räthsel krankhafter Erscheinungen gebildet haben würde, welches überaus schwer, wenn nicht unmöglich, zu lösen gewesen wäre für einen Kliniker.

Schliesslich beehre ich mich, Herrn Dr. Joseph Mehrer meinen verbindlichsten Dank für die beifolgende Abbildung auszusprechen.

2.

Zur compensatorischen Hypertrophie der Nieren.

Von Prof. Dr. O. Israel in Berlin.

Bei dem beständigen Anschwellen der Literatur über viel discutirte Fragen wäre es unbillig, die Vernachlässigung früherer Erfahrungen gar zu hart zu beurtheilen, es sei denn, dass man sie sich selbst zu Schulden kommen liesse. Die Schuld des Uebersehenwerdens trifft vielmehr bei der Fülle des zu berücksichtigenden literarischen Materials oft genug die Autoren selbst, weil sie nicht den gesammten Inhalt ihrer Arbeit in dem Titel ausdrücken konnten und trotzdem eine zusammenhängende grössere Untersuchung nicht in kleinere Aufsätze zerlegen mochten, bei denen dies allenfalls möglich gewesen wäre. In dem Bewusstsein dieser Schuld liegt es mir durchaus fern, mit dem folgenden Hinweise irgend einen Vorwurf gegen einen jüngeren Autor zu verknüpfen, und ich überwinde meine Abneigung gegen wissenschaftliche Reclamationen jetzt auch nur in dem Falle der compensatorischen Nierenhypertrophie, weil die darauf bezüglichen Unter-

suchungen von P. Grawitz und mir (dieses Archiv Bd. 77, 1879) und die daran von mir angeschlossenen (ebendaselbst Bd. 86, 1881) wohl aus dem angeführten Grunde ungewöhnlich oft zahlreichen Autoren entgangen sind, obwohl sie ihnen manche Arbeit hätten ersparen können.

Den augenblicklichen Anlass bietet mir die Untersuchung von C. Sacerdotti (im vorigen Hefte dieses Archivs S. 267 f.). Hier ist es besonders die zweite der ihm von seinem Lehrer Bizzozero gestellten beiden Fragen, „ob es möglich sei, ohne Nephrectomie oder sonstige directe Verletzung der Nieren, durch Steigerung ihrer Functionsthätigkeit auf einem anderen Wege, Hypertrophie in ihnen hervorzurufen" (a. a. O. S. 272).

Diese Frage ist in der Arbeit: Experimentelle Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Nierenkrankheiten und secundären Veränderungen des Circulationssystems[1]) bereits vor 16 Jahren mit „ja" beantwortet und zwar auf Grund zahlreicher Experimente. Allerdings wurde dabei noch festgestellt, dass eine functionelle Hypertrophie auf demselben Wege auch am Herzen hervorgerufen werden könne, sobald das Maass der von den Nieren geforderten Arbeit nicht mehr durch die, bei jungen Thieren häufig allein dazu ausreichenden, hypertrophirenden Nieren geleistet werden konnte.

Die Versuche wurden so angestellt, dass in vorsichtiger Steigerung grosse Mengen reinen Harnstoffs (2—16 g wegen des hohen Preises nicht sehr zu empfehlen) oder von Natr. nitric. in dem 5 fachen Volumen Wasser gelöst, verfüttert wurden (a. a. O. S. 316—318 u. S. 320).

Unter dem Hinweis auf die anatomische Feststellung der compensatorischen Hypertrophie bei nephrectomirten Kaninchen von Grawitz und mir[2]) dürfen wohl auch jene nach derselben Methode angestellten Ermittelungen, obwohl sie gerade noch dem Ende der vormitotischen Zeit angehören, dennoch volles Gewicht beanspruchen. Da die Ergebnisse wie die früher erzielten Hypertrophien der Nieren ganz zweifellose waren, sah ich auch keinen Anlass zur Wiederholung der sehr mühsamen Versuche, nachdem durch den Nachweis der Mitosen die Möglichkeit gegeben war, die histologischen Vorgänge früher festzustellen und präciser zu localisiren, — das Resultat stand auch ohne dies fest.

Auf die vielfachen Beziehungen zwischen jenen Arbeiten und den in mancher Hinsicht sehr interessanten, sorgfältigen Experimenten Sacerdotti's jetzt einzugehen, liegt nicht in meiner Absicht, da sie bei näheren Studien leicht hervortreten und bei dem derzeitigen Stande der Erkenntniss nicht viel über die Frage vorgebracht werden könnte, was nicht schon gesagt und zum Theil auch recht oft wiederholt worden wäre.

[1]) Dieses Archiv. Bd. 86. S. 299 ff.

[2]) Experimentelle Untersuchung über den Zusammenhang zwischen Nierenerkrankung und Herzhypertrophie (dieses Archiv. Bd. 77. S. 315 ff.) S. 328—331.

3.

Eine Virago,

mit Benutzung der von Dr. W. Favr ermittelten gynäkologischen Daten besprochen

von Prof. Dr. A. Brandt in Charkow.

Zu Anfang dieses Jahres liess sich in unserer Stadt eine Virago zur Schau stellen, welche zwar bereits von einem Kiewer Arzte, G. Pissemski[1]), beschrieben worden war, nichtsdestoweniger meine Wissbegier insofern herausforderte, als dieselbe als Ursache ihrer Hypertrichose eine schwere chronische Puerperalkrankheit hinstellte. So bestimmt nehmlich bei Säugethieren und Vögeln überhaupt gewisse Erkrankungen und Defecte der weiblichen Genitalien das Auftreten arrhenoider (männchenähnlicher) Merkmale zu bedingen pflegen, so unzureichend scheint dies bisher für das menschliche Weib festgestellt zu sein. Ich bewog daher den befreundeten praktischen Gynäkologen Dr. W. Favr, das Frauenzimmer von seinem Standpunkte aus nochmals zu untersuchen. Das dabei zu Tage geförderte, weiter unten fast wörtlich Reproducirte fiel so gut wie negativ aus oder giebt zum mindesten keine bestimmten Anhaltspunkte. Wenn ich mich trotzdem veranlasst sehe, die betreffende Virago hier zu besprechen, so beabsichtige ich damit zunächst einige Ergänzungen zu bringen und dabei ganz besonders auf die Nothwendigkeit weiterer Beobachtungen über die Beeinflussung des weiblichen Habitus durch den Genitalapparat aufmerksam zu machen. Ferner giebt das betreffende Phänomen eine passende Gelegenheit, meine bisher in zoologischen Publicationen versuchte Deutung der Viragines als prophetische Variationen auch zur Kenntniss des medicinischen Publicums zu bringen.

Marie Nekrassow, eine Polin aus Kurland, 39 Jahre alt. Höhe 1,6 m. Knochenbau kräftig; der Panniculus adiposus wenig entwickelt; Habitus hydrämisch. Die Brüste herabhängend, 9 cm lang, an ihrer Basis 15 cm im Durchmesser. Zähne normal, gut erhalten. — Haupthaar kastanienbraun, sehr spärlich, ungleich vertheilt und ungleich lang, glatt, seidenweich, nur 0,04 mm dick. Die längsten Haare nur bis an die Schultern reichend. Der fast kahle Scheitel wird von einer Perrücke verdeckt.

„Haarlos“, d. h. nur mit der gewöhnlichen normalen Lanugo bedeckt, sind Stirn, Wangen, Hals rundherum, die von den herabhängenden Brüsten verdeckten Stellen des Thorax, die Seitenflächen des letzteren, sowie die des Unterleibes, während die Extremitäten, Ober- und Unterschenkel, Ober- und Unterarm einzeln stehende, bis 1 cm lange schwarze Haare aufweisen.

[1]) Ein Fall abnormer Behaarung beim Weibe. Russisch in den Beilagen zu den Protocollen der Gesellsch. für Accouchement und Gynäkologie in Kiew. Bd. VIII. Lief. 15—16. 1895.

— Backen-, Schnurr- und Kinnbart aus straffen, schlichten Haaren, kastanienbraun, roth melirt. Der Backenbart ist in seinen unteren Partien bis 20 cm, der Schnurrbart bis 4 und 5 cm lang; die maximale Länge der Barthaare beträgt bis 35 cm bei einer Stärke von 0,08 mm. Backen- und Kinnbart sind eher spärlich, als dicht zu nennen. — Die Haare am Rumpfe sind schwarz, bis 4 cm lang. Auf der ventralen Körperfläche erstrecken sie sich von der Kehlgrube bis zum Mons Veneris in einer Breite, welche durch die lateralen Ränder der Brüste bestimmt wird. Die Richtung der Haare auf dem Bauche mit Einschluss der Herzgrube ist eine ausgesprochen horizontale, mit der Spitze medialwärts gerichtete. Entsprechend der Linea alba treffen die beiderseitigen Haare zu einer Art von Kamm zusammen. Unmittelbar oberhalb der Mammae, also etwa in einer Höhe mit den Achselgruben, befindet sich jederseits ein Centrum, von welchem die Haare nach allen Richtungen ausstrahlen, und zwar nach unten zu auf die Mamma, nach aussen gegen den Rand des Musculus pectoralis major, nach innen bis zur Begegnung mit denen der entgegengesetzten Seite auf dem Brustbein, nach oben zu bis an die Schlüsselbeine. Von diesem Centrum zieht sich eine Binde verlängerter Haare, den Fasern des grossen Brustmuskels folgend, handbreit über das Acromion und die Regio deltoidea auf den Rücken, um sich hierselbst an der Wirbelsäule mit der der entgegengesetzten Seite zu einem vollständigen Kummet zu vereinigen. Dieses besitzt auf dem Rücken jederseits in seinem lateralen, zwischen Spina scapulae und Halsbasis gelegenen Abschnitte eine Breite von 10 cm und verschmälert sich gegen die Wirbelsäule zu besonders auf Kosten seines unteren Randes. In der ventralen Partie des Kummets sind die Haare mit der Spitze nach aussen gerichtet. Indem das Kummet die Achsel umkreist, verwandelt sich die Richtung der Haare zunächst in eine ventro-dorsale und schliesslich in eine latero-mediale. Letztere Richtung wird bis zu einer Linie eingehalten, welche etwa von der Mitte der Spina scapulae in einer Neigung von 45° zu derselben auf- und einwärts zu ziehen ist. Auf der übrigen, der Wirbelsäule anliegenden Partie des Kummets sind die Haare gerade entgegengesetzt, also mit der Spitze nach aussen gerichtet, so dass auf der so eben bezeichneten Grenzlinie zwei Haarströme auf einander stossen[1]). In der Gegend des unteren Schulterblattwinkels sehen wir jederseits ein isolirtes dreieckiges, lang behaartes Feld von etwa Handgrösse, dessen Haare schräg von unten und aussen nach oben und innen gegen die Spitze des Feldes aufsteigen. Alle übrigen Theile des Rückens sind „haarlos", desgleichen die Seitenflächen des Rumpfes. An den Brüsten ist nur die exponirte Oberfläche lang behaart, während die dem Thorax anliegende ebenso nackt ist, wie die von ihnen verdeckten Stellen des Thorax. Die Behaarung des

[1]) Diese zweifache Richtung der Haare des Kummet verdient insofern Beachtung, als sie von Eschricht (Archiv f. Anatomie u. Physiol. 1837. Taf. III u. IV) nicht angegeben wurde; er lässt nehmlich die Haare der betreffenden Region, ohne ihre Richtung zu ändern, den Körper von der Brust bis zur Wirbelsäule umkreisen.

Bauches ist eine dichtere, als die der Brust. Von den Partien des Oberkörpers sind die Schultern entsprechend den Mm. deltoides und supraspinatus am dichtesten behaart. Die Behaarung der Achselhöhlen bietet nichts Besonderes. Am Oberarm sind die Haare aufwärts gerichtet und von dem über die Achsel hinwegziehenden Strom, dem Kummet, durch einen schmalen Streif isolirt, auf welchem die Haare in einer diesem Strom entgegengesetzten Richtung eingepflanzt sind, also von innen und hinten nach aussen und vorn die obere freie Partie des Oberarms umkreisen. (Einen analogen Streif vermissen wir auf der Abbildung von Eschricht.) Das Tuberculum coccygeum trägt, nach Aussage der Nekrassowa, einen Schopf.

Die Besichtigung der äusseren Genitalien ergab eine normale Ausbildung der grossen und kleinen Lippen und eine exquisit, bis zum Umfang einer Haselnuss vergrösserte Clitoris, welche auf mechanische Reizung durch Erection reagirt, indem sie noch etwas grösser und steifer wird. Eine Clitoris von solchen Dimensionen ist meinem Collegen Favr bisher in seiner ausgedehnten Praxis, selbst bei notorisch der Masturbation ergebenen Frauenzimmern, noch nicht vorgekommen. Die Residuen des Hymens sind durch fünf Carunculae repräsentirt. Das Perinäum zeigt keine Spuren von Läsion. Die Wandungen der Scheide sind schlaff und welk; die Portio vaginalis uteri ist nach links, das Corpus uteri nach rechts geneigt. Das Orificium vaginale hat die Gestalt eines Querspalts, links mit einem unbedeutenden vernarbten Riss. Der Uterus erscheint von annähernd normaler Grösse, nach vorn geneigt, von normaler Resistenz. Das linke Gewölbe der Vagina ist sehr empfindlich, nicht nachgebend; stellenweise lassen sich darin narbige Contracturen und Höckerigkeiten durchfühlen, was auf eine chronische Parametritis hinweisen dürfte. Die Ovarien lassen sich bei bimanueller Untersuchung nicht durchfühlen [1]). Beckendimensionen: Conjugata externa 20 cm, Dist. spin. 27; Dist. crist. 29; Dist. trochant. 32 cm.

Marie Jakowlewna Bartschew wurde 1857 in der Familie eines wohlhabenden polnischen Bauern im Illukstschen Kreise des Gouvernements Kurland geboren. Ihre Eltern sowohl, als auch ihre Brüder sollen durchaus normal gewesen sein. Die Regeln stellten sich bei ihr zuerst im Alter von 16 Jahren ein, blieben darauf ein Jahr aus, um nachher regelmässig allmonatlich wiederzukehren und je 7 Tage anzuhalten; sie waren mässig und schmerzlos. In ihrem 23. Lebensjahre verheirathete sich M. B. mit dem Reservekanonier Fedor Nekrassow und wurde ein Jahr darauf von einem Töchterchen glücklich entbunden, welches sie 2 Jahre lang selbst nährte. Nachdem sich nach Ablauf dieser Zeit die Regeln zum ersten Mal wieder eingestellt hatten, concipirte sie von Neuem. Diese ihre zweite und bis dato letzte Schwangerschaft endigte im 7. Monat mit einer Frühgeburt, deren Zustandekommen durch eine heftige Gemüthserregung erklärt wird; durch das unerwartete Erscheinen vermummter Leute in der Neujahrsnacht er-

[1]) Der frühere Befund von Pissemski lautet diesem entgegen: „Die Ovarien lassen sich durch die Bauchwandung durchfühlen; sie sind etwas vergrössert, jedoch nicht schmerzhaft.“

schreckt, wurde nehmlich das 2jährige Töchterchen von Krämpfen befallen und verschied 3 Tage später. Am Sterbebette ihres Lieblings brachte nun die geängstigte Mutter die unreife Frucht zur Welt, welche nur wenige Stunden lebte. Nach diesem Missgeschick erkrankte sie sofort schwer. Authentische ärztliche Angaben über ihre Krankheit fehlen mir. Was Pat. selbst aussagt, wäre Folgendes: Zunächst einige Tage in besinnungslosem Zustande, dann Fieberhitze, Blutungen aus den Genitalien während 2 Monaten; Schwellung des Unterleibes. Während dieser Krankheit bemerkte Pat. zum ersten Mal das Auftreten von Haaren auf der Herzgrube. Von hier aus verbreiteten sich dieselben weiter über den Körper und zeigten sich im dritten Monat der Krankheit auch im Gesicht. Im Mai war Pat. so weit hergestellt, dass sie von Dünaburg nach Nishni-Nowgorod und darauf in's Gouvernement Wjatka reisen konnte. Nichtsdestoweniger nahm die Schwellung des Unterleibes immer noch zu und begannen auch die Beine beträchtlich zu schwellen. Schliesslich erreichte die Schwellung des Unterleibes einen so hohen Grad, dass die N. ihre eigenen Füsse nicht mehr sehen konnte und nicht im Stande war, durch das Zimmer zu gehen. Dabei traten periodisch so heftige innere Schmerzen auf, dass sie ihre Kleider zerriss und sich die Haare raufte; daher nach ihrer nicht unglaubwürdigen Meinung ihr spärlicher, so überaus gelichteter Haarwuchs auf dem Schädeldach. Unterdessen erreichten Bart und Schnurrbart ihre volle Ausbildung. Sowohl gegen ihr inneres Leiden, als auch gegen den abnormen Haarwuchs probirte die N. im Laufe von 3 Jahren unzählige Mittel, welche ihr von Aerzten und Afterärzten anempfohlen wurden. Besonders energisch wurde sie in der Klinik der Universität Kasan von den Professoren Gay und Albow in die Cur genommen. Der erstgenannte unterzog sich der mühevollen Arbeit, ihre Barthaare mittelst der Electrolyse auszumerzen, wobei jedes Mal bis gegen 40 Nadeln eingestochen wurden. Aeusserer Umstände halber musste diese langwierige und qualvolle Cur bereits nach einem Monat abgebrochen werden. Es wäre überflüssig, alle von der Pat. mündlich sowohl, als auch in einer gedruckten Beschreibung mitgetheilten Maassnahmen herzuzählen, welche mit ihr gegen Hypertrichose und inneres Leiden vorgenommen wurden. Was das letztere betrifft, so lässt es sich gegenwärtig nicht mehr mit Bestimmtheit diagnosticiren; doch vermuthet Favr eine Pelviperitonitis. Von Anasarca oder Ascites ist gegenwärtig keine Spur mehr vorhanden; auch fehlen jegliche Schmerzen; doch lässt sich, wie erwähnt, hochgradige Hydrämie und Eiweiss im Harn als Zeichen einer chronischen Nephritis constatiren. Die Menstrua sollen sich seit der vorzeitigen Niederkunft (1884) zum ersten Mal wieder von selbst am 11. December 1895 eingestellt haben. Dieselben zogen sich bis zum 3. Januar dieses Jahres hin, wobei der ziemlich reichliche Blutverlust und das dadurch herabgestimmte Allgemeinbefinden ärztlichen Beistand forderte. Während der 11jährigen Amenorrhoe sollen immerhin allmonatlich 5—7 Tage anhaltende, ziehende Schmerzen unten in der Bauchhöhle und in der Lende aufgetreten sein, begleitet von verstärktem Fluor albus, einer Anschwellung

der Brüste unter Secretion einer hellen, klebrigen Flüssigkeit aus den Warzen und dem Auftreten eines juckenden Ausschlages auf dem Rücken. Man sieht, die Geschlechtssphäre war dem eigenen Zugeständniss der N. nach nicht ganz zum Schweigen gebracht. Uebrigens hält College Favr auch ihre Angabe, sie hätte während der ganzen 11 Jahre bis zum vorigen December nicht menstruirt, für kaum wahrscheinlich; denn wäre dem wirklich so, so müsste der Uterus unzweifelhaft Zeichen von Atrophie an sich tragen, wie wir dieselben gewöhnlich bei Frauen beobachten, welche ihre Menstrua bei Eintritt des Klimakterium verloren haben, — selbstverständlich bei Abwesenheit krankhafter, eine Hypertrophie der histologischen Uteruselemente bedingender Prozesse, Metris chronica, Fibromyoma. Der Uterus der N. ist aber als normal zu betrachten. G. Pissemski, welcher ein Jahr früher untersuchte, fand ihn vergrössert, wobei die Sonde 9 cm tief in denselben eindrang.

Was nun die Depilationsversuche betrifft, so behauptet Pat., dass sie alle mit einander, das blosse Rasiren nicht ausgenommen, jedesmal Veranlassung zu einer neuen innerlichen Erkrankung, bezw. zu heftigen Schmerzen im Unterleibe gewesen seien. Ich überlasse ihr gern die Verantwortung für diese Aussage und möchte nur das klägliche Resultat der Depilationsversuche hervorheben: ihren Bart ist die N. nicht losgeworden, hat ihn aber dadurch nur verdorben und selbst als Phänomen bedeutend eingebüsst.

Bisher bereiste die N. einen grossen Theil des europäischen Russlands und liess sich sehen in den Städten am oberen Lauf der Wolga, ferner in Moskau und zahlreichen Orten der centralen, westlichen und südlichen Gouvernements. In's Ausland hat sie sich nicht gewagt. Als Impressario fungirt ihr Ehegemahl.

Zur Ergänzung dieser Anamnese sei zunächst folgendes, von Dr. Richter in Dwinsk (Dünaburg) an G. Pissemski gerichtetes Schreiben hier wörtlich verdeutscht. „Marie N. (im Hause meiner Eltern wurde sie Marianne genannt), geborne Bartsch, stellte sich mir am 11. März 1893 mit grossem Bart und haarigem Körper vor. Ich erkannte sie nicht, da ich sie vorher als Student nur während der Sommerferien gesehen hatte. Meine Frau jedoch und mein jüngerer Bruder erkannten sie mit Zuversicht und ohne jeden Zweifel, wobei sie dafür einstehen, dass bei derselben früher weder Bart, noch Haare am Körper vorhanden waren. Sie ist auf dem Gute Bezkengen meines Vaters, 6 Werst von Dwinsk in Kurland, geboren und aufgewachsen, und diente später bei meinen Eltern auf dem Gute Uassenbeck, gleichfalls in Kurland. Ich habe in Erfahrung gebracht, dass sie in ihrer Jugend Anfangs schwächlich gewesen ist, sich später aber entwickelt und durch aussergewöhnliche Kraft und üppigen, ungewöhnlich dichten Haarwuchs auf dem Kopfe ausgezeichnet hat. Sie war dabei sehr lebhaft und liebte zu „alberiren“; so zog sie z. B. wiederholentlich starke Arbeiter vom Pferde. Sie hat drei Brüder (am Leben?), von welchen der älteste, bei meinem Bruder dienende schwindsüchtig ist. Schwestern hat sie nie gehabt. Die Hebamme Ssawizki, welche während der ersten Niederkunft bei ihr war, kann sich an nichts Bestimmtes erinnern, hat jedoch überhaupt kein be-

haartes Frauenzimmer gesehen. Marie verliess den Dienst bei meinen Eltern im Jahre 1879, diente darauf bei einem Koch, Namens Gozenbüler, die ganze Zeit über ohne Bart und anderweitige abnorme Haare am Körper. Im März 1893 stellte ich ihr ein Zeugniss für die Polizei aus, behufs Erlangung der Erlaubniss, sich in der Stadt zur Schau auszustellen. Seither habe ich sie nicht weiter gesehen."

Hieraus wäre nur zu entnehmen, dass die N. während ihrer ersten Niederkunft, also im 24. Lebensjahre, sich in der That noch nicht als Virago bemerkbar machte. Gerade während der für die Aetiologie der vorliegenden Hypertrichose maassgebenden Jahre hatte Dr. Richter die Person aus den Augen verloren. Nach Aussage der N. sollte Dr. J. W. Ssamochwalow in Wilna, während seines Dienstes als Garnisonsarzt in Dünaburg, Zeuge ihrer Metamorphose zur Virago gewesen sein. Ihr Mann wollte bei dem Doctor als Bursche gedient haben; der Doctor hätte die N. während ihrer Puerperalkrankheit behandelt und wäre mithin Augenzeuge des Entstehens ihrer Hypertrichose gewesen. Darauf wandte ich mich mit einer schriftlichen Anfrage an den geschätzten Collegen, welcher sofort die Freundlichkeit hatte, mir folgende Auskunft zu geben: „Vor einigen Jahren war die N. in Wilna und bat mich, ihr ein Zeugniss darüber auszustellen, dass sie mir persönlich bekannt sei, und dass sie ihr abnormes Haarkleid nach dem zweiten Wochenbett bekommen habe. Bei Durchsicht meiner Krankenregisternotizen habe ich jedoch durchaus nichts hierauf Bezügliches finden können; nicht einmal der betreffende Familienname kommt darin vor. Ein so hervorragender Fall wäre doch wahrscheinlich von mir vermerkt und der Gesellschaft sowohl von Militär-, als auch von Civilärzten unterbreitet worden. Diesem Phänomen gegenüber müssen wir uns äusserst skeptisch verhalten, besonders in unserem Zeitalter der Falsificationen aller Art."

Indem ich mich der Aetiologie des vorliegenden Falles zuwende, knüpfe ich naturgemäss an die Aeusserungen meines Vorgängers Pissemski an. Dieser erinnert an die ungewöhnlich üppigen und dichten Kopfhaare, deren sich die N. in ihrer Jugend erfreute, und erblickt darin eine Anlage zur Hypertrichose, welcher möglichenfalls schon damals ein zarter Flaum im Gesicht und am Körper entsprochen haben konnte. Die postpuerperale Krankheit hätte den Anstoss zum vorzeitigen, sonst nach dem Klimakterium auftretenden Hervorsprossen männlicher Haare gegeben. Hierbei konnte auch die irritative Behandlung (Salben, Cauterisiren u. s. w.) mitgeholfen haben. Ferner stellt er die Frage nach einem etwaigen causalen Zusammenhang des heterogenen Haarwuchses mit dem Verlust der Menstrua und meint, ein solcher Zusammenhang existire aller „Wahrscheinlichkeit nach, weil bekanntlich bei einigen Aeusserungen der Heterogenie, z. B. bei verstärktem Auftreten von Haaren auf der Oberlippe des Weibes (Schnurrbart), ziemlich häufig ein Leiden der Eierstöcke, mit deren Function die Erscheinungen der Menstruation zusammenhängen, beobachtet wird".

Gegen eine Prädisposition der N. zur Hypertrichose lässt sich — so

scheint es mir — billiger Weise nichts einwenden; denn dass aus der Mehrzahl der Weiber, mögen sie auch ganz analogen äusseren Einflüssen und Krankheiten ausgesetzt sein, keine Viragines werden, liegt auf der Hand. Misslich scheint es mir hingegen, den Beweis für diese Präposition in dem ursprünglich überaus üppigen Haarwuchs auf dem Kopfe der N. zu suchen; denn Haupthaar und Barthaar zeigen bekanntlich eine bedeutende gegenseitige Unabhängigkeit, ja bisweilen einen deutlichen Antagonismus, wie kahlköpfige, üppig bebärtete Männer beweisen. Dass von unseren Jungfrauen vorzüglich die mit besonders üppiger Chevelure beschenkten als Zugabe das bekannte so häufige Schnurrbärtchen besässen, ist meines Wissens statistisch noch nicht nachgewiesen. Wenn der Tänzerin Negrini nach einer acuten Krankheit die Haupthaare bis auf eine Länge von vier Ellen gewachsen sind, so wurde sie dabei nicht etwa gleichzeitig zu einer Virago. Der Bart, als aus Pubertätshaar bestehend, gehört in eine andere Kategorie, als das Haupthaar. Das Hervorsprossen eines aus stärkeren, borstenförmigen Haaren bestehenden Schnurr- und bisweilen auch Kinnenbartes bei alten Frauen [1]) mit dem Eintreten des Klimakterium hängt wohl zweifellos mit einer Ausserfunctionssetzung der Eierstöcke zusammen. Was nun aber ein etwaiges verstärktes Auftreten von Haaren an der Oberlippe bei jugendlichen, an den Eierstöcken erkrankten Personen anbetrifft, so scheint mir dasselbe noch einer Feststellung durch eine prägnante Casuistik oder durch genaue statistische Daten zu bedürfen und bisher mehr auf einem Analogieschluss von Vogelweibchen, Hirschkühen u. s. w. zu beruhen [2]). Beim weiblichen Vogel ohne Unterschied des Alters lassen sich durch Exstirpation des Ovariums, ja durch blosse Läsion des Eileiters arrhenoide (männerähnliche) Merkmale hervorrufen, während beim menschlichen Weibe dergleichen nicht mit Zuversicht beobachtet wurde. Gerade die N. schien auf den ersten Blick diese Lücke auszufüllen. Die genauere oben mitgetheilte Untersuchung ergiebt jedoch, wie man leicht einsieht, keinerlei sichere Anhaltspunkte für eine gynäkologische Ursache ihres männlichen Haarwuchses. Da die angeblich elfjährige Amenorrhoe sich neuerdings von selbst gehoben hat, so musste man nunmehr zu der Hypothese seine Zuflucht nehmen, eine bloss temporäre anatomische und functionelle Störung im Genitalapparat hätte hier bewirkt, was sonst doppelseitige Castration nicht zu bewirken im Stande ist. Dies hiesse doch gewiss zu weit gehen und liesse sich nur durch den Mangel einer sonstigen einfacheren Deutung des Falles rechtfertigen.

Wenn wir von dem auch sonst so häufig trügerischen post hoc, ergo

[1]) Ein sehr geachteter moskauer Kinderarzt Dr. P. zeigte mir das lebensgrosse, künstlerisch in Oel gemalte Bildniss seiner alten Mutter. Die schönen ansprechenden Züge der würdigen Matrone wurden durch einen starken und dichten grauen Schnurr- und Knebelbart von mehreren Centimetern Länge kaum verunstaltet.

[2]) Näheres in meiner Abhandlung: Anatomisches und Allgemeines über die sogen. Hahnenfedrigkeit und anderweitige Geschlechtsanomalien bei Vögeln. Zeitschr. f. wiss. Zool. XLVIII. S. 101—190. Daselbst (S. 162ff.) ist auch das menschliche Weib nach Möglichkeit berücksichtigt.

propter hoc Abstand nehmen, so können wir am einfachsten die N. unter die Kategorie der gewöhnlichen, spontanen Mannweiber zählen. Die Lebensjahre, in welchen sie zur Virago ward, waren ja gerade innerhalb der üblichen, auch für das Auftreten des männlichen Bartes geltenden Grenzen. Ich glaube daher, dass in Folge einer inneren Prädisposition die N. auch ohne jede Krankheit zur Virago geworden wäre. In Anbetracht der abnorm vergrösserten Clitoris wäre es möglich, dass mit dieser Prädisposition eine gewisse Hinneigung zum Hermaphroditismus verknüpft war; doch behaupten will ich es nicht[1]). Indem ich dem spontanen Entstehen der Viraginität unserer N. das Wort rede, möchte ich um so mehr diese Gelegenheit dazu benutzen, Gynäkologen und pathologischen Anatomen angelegentlich das Sammeln von Daten an's Herz zu legen, welche den Zusammenhang des männlichen Weiberbartes mit Störungen im Sexual apparat ausser allen Zweifel setzen können.

Das Hauptinteresse, welches uns die Viragines abnöthigen, liegt aber auf zoologischem Gebiet, welches sich natürlich hier, wie auch sonst so häufig vom medicinischen, insbesondere vom pathologisch-anatomischen nicht streng abgrenzen lässt. Eine nähere zoologische Besprechung der Viragines liegt nicht im Plane des gegenwärtigen Aufsatzes; vielmehr sollen hier nur die allgemeinsten Gesichtspunkte angedeutet werden. Das Nähere findet sich in meinen bisherigen Publicationen[2]); noch eingehender werde ich darüber sprechen in zwei, für das biologische Centralblatt bestimmten Artikeln über die sogen. Hundemenschen und über die Mannweiber.

Darwin[3]), welcher, wie selbstverständlich, das Menschengeschlecht von behaarten Ahnen ableitet, betrachtet den Bart als eines der Residuen des Ahnenpelzes. Aus der Bartlosigkeit und überhaupt schwächeren Behaarung des Weibes zieht er den Schluss, dasselbe hätte seinen Pelz früher als der Mann abgelegt. Hieraus folgte mit Nothwendigkeit die Deutung der Viragines als einer atavistischen Anomalie.

Im Gegensatz zu dieser Auffassung betrachte ich den Bart des Menschen als einen progressiven Neuerwerb, in dessen Besitz bisher nur der Mann in ausgesprochener Weise, das Weib nur andeutungsweise getreten ist. Dem entsprechend wären die Viragines prophetische Individuen. Eine allgemeine Denudation unserer theromorphen Ahnen widerspricht keineswegs einer localen weiteren Differenzirung der Haare an gewissen Körperregionen. Analoge Beispiele bieten auch andere Organe, z. B. die Zähne, welche in ihrer einfachsten Form (bei Haien) die ganze Körperoberfläche bedecken. Die von Darwin aufgestellte und von vielen Anderen acceptirte Ansicht, der mensch-

[1]) Ueber die Arrhenoidie in ihrer Beziehung zum Hermaphroditismus s. ebenda S. 175.

[2]) Man vergleiche, ausser der oben citirten Abhandlung: Ueber Variabilität der Thiere. Wien und Leipzig 1892. 8°. 26 S. In Commission bei K. F. Köhler. — Ueber Variationsrichtungen im Thierreich. Sammlung gemeinverst. wiss. Vorträge von Virchow und Wattenbach. N. F. X. Serie. Hamburg 1895.

[3]) Die Abstammung des Menschen und die geschlechtliche Zuchtwahl. Th. I, Cap. 4 u. 6. Th. II, Cap. 20.

liche Bart sei von den Ahnen überkommen, beruht auf einer unrichtigen Deutung der Lanugo foetalis als des speciellen Ahnenpelzes des Menschen. Diese Lanugo kommt nehmlich auch den Embryonen der übrigen Säugethiere zu und ist daher von den Ursäugern überkommen. Der langhaarige Embryo und die mit demselben Pelz bekleideten sogen. Hundemenschen besitzen keinen wahren, aus Pubertätshaar bestehenden Bart; unser anthropoider Ahnenpelz ist das postembryonale Frauenhaar. Zu ihm gesellt sich in der Pubertätsperiode beim Manne als secundäres Geschlechtsmerkmal, als sexueller Schmuck, der haarige Kieferbehang. Dieser gehört in eine Kategorie mit der Mähne des Löwen, dem Geweihe der Hirsche, den Sporen, Kämmen und Schmuckfedern der Vögel. Alle derartige Gebilde pflegen zunächst vom Männchen, vermöge seiner gesteigerten Entwickelungsenergie, erworben zu werden; doch strebt jederzeit auch das schwächere Weibchen nach ihrem Erwerb. Vielfach hat dasselbe schon Zeit gefunden, das Männchen vollständig oder annähernd einzuholen, so bei vielen Vögeln und unter den Säugethieren beim Renthier. In diesen Fällen sehen wir natürlich die secundären männlichen Geschlechtscharaktere als solche annullirt. Allerwärts kommen auch bei gegenwärtig noch stark geschlechtlich dimorphen Arten einzelne weibliche Individuen vor, welche sich zur Erwerbung der männlichen Merkmale emporgerungen haben. Dies sind die sogen. arrhenoiden Weibchen, speciell unter den Vögeln die hahnenfedrigen Weibchen und beim Menschen die Viragines. Ob ein Weibchen spontan, vermöge ihres innewohnenden übernormalen Entwickelungsimpulses, im kräftigen Alter arrhenoid wird, oder ob dies erst mit dem natürlichen Erlöschen der dem Organismus so kostspieligen Geschlechtsthätigkeit oder endlich in Folge operativer Eingriffe (Castration) erfolgt, kommt für die Beurtheilung der Arrhenoidie erst in zweiter Linie in Betracht; immerhin werden wir als prophetische Individuen von reinstem Wasser diejenigen zu betrachten haben, bei welchen die arrhenoiden Merkmale spontan und dabei nicht viel später, als beim Männchen, zur Entwickelung kommen, und welche gleichzeitig, jeder Hinneigung zum Hermaphroditismus bar, ihre Reproductionsfähigkeit ungeschwächt bewahren.

4.

Ueber zwei Fälle angeborner Herzfehler.

Von Dr. G. Rheiner in St. Gallen (Schweiz).

Nachdem ich bereits im Jahre 1891 Gelegenheit nahm, über einen interessanten Fall enormer Hypertrophie des Herzens wahrscheinlich in Folge fötaler Endocarditis bei einem 3 Monate alten Kind zu berichten (dieses Archiv. Bd. 123. S. 112), bin ich neuerdings im Stande, zwei Fälle congenitaler Herzanomalien mitzutheilen, die mir der Veröffentlichung an dieser Stelle würdig erscheinen. Ich gehe zur Vermeidung nutzloser Weitschweifig-

keit nicht auf die in der Literatur erwähnten Fälle ein, die mit den vorliegenden besondere Aehnlichkeit haben, und beschränke mich auf einfache Darstellung des klinischen Verhaltens der betreffenden Kranken und des Sectionsergebnisses der beiden Herzen. In Anbetracht der bei beiden Kindern zur Beobachtung gekommenen deutlichen Cyanose und des gewaltigen, die einzelnen Herztöne verdeckenden Herzgeräusches war es leicht, die Diagnose auf angebornes Herzleiden zu stellen, besonders nachdem keine Momente zu anderweitiger Beurtheilung der Sachlage bestanden. Die vermuthlich complicirte Beschaffenheit beider Herzfehler näher zu ergründen und damit den spitzfindigen Diagnostiker zu spielen, hätte keinen Zweck und keinen praktischen Nutzen gehabt, wie schon Henoch sich vor Jahren über derartige Fälle äusserte, da nicht selten die klinischen Symptome in eigenthümlichem Contrast zum wirklichen Herzbefund stehen. So giebt es bekanntlich auch solche angebornen Herzfehler, die sich intra vitam weder dem damit Behafteten, noch etwa dessen Angehörigen durch ein auffallendes Merkmal verrathen, da sie bei der klinischen Untersuchung weder Cyanose, noch abnorme Herzgeräusche darbieten, daher oft unerkannt bleiben. Solche Individuen erreichen zur Seltenheit ein hohes Alter. Erst bei der Autopsie wird alsdann der angeborne Herzfehler entdeckt. Man denkt hiebei unwillkürlich per analogiam an zweifellos nach der Geburt acquirirte Fälle, wobei die Patienten mit subjectiven Erscheinungen zum Arzt kommen, die eher an jede andere Krankheit als an ein Vitium cordis denken liessen und wobei die betreffenden Patienten bis dahin allen Berufsgeschäften und Genüssen des Lebens sich in ungestörtem Maasse hingegeben hatten. Die Untersuchung ergiebt dann erstaunlicher Weise einen offenbar schon längere Zeit bestehenden Herzklappenfehler (siehe auch Andr. Clark, Brit. med. Journ. 1887).

Ich gehe zur Beschreibung meiner Fälle über.

1. Fall.

8 Monate altes Mädchen, einziges Kind gut situirter Wirthsleute, ausgetragen. Schwangerschaft verlief normal, ohne irgend welche psychische oder krankhafte Störungen. Kind war nie eigentlich krank, stets etwas muskelschwach. Appetit gut. Temperament ruhig. Ursache der Consultation war mässige Bronchitis, eigenthümliche Lividität der Lippen u. s. w., Dyspnoe.

Status praesens. Ordentlich genährtes Kind, keine Zeichen von Lues oder ausgesprochener Rachitis. Keine äusserlichen Missbildungen, mässiger Livor der Lippen, der Nasenspitze, der Fingerspitzen u. s. w., starke in- und exspiratorische Dyspnoe, Bronchitis der mittleren Bronchien, Herztöne fast zugedeckt durch ein gewaltiges, sys- und diastolisches, gleichmässiges Sausen über dem ganzen Herzen, überhaupt im ganzen Umfange des Thorax. Starkes Unduliren der ganzen Herzgegend im Umfange der grossen Herzdämpfung. Letztere geht 2 cm über die rechte Sternallinie hinaus nach rechts. Das Herz erscheint im Uebrigen nicht vergrössert, Herzshock 2 cm ausserhalb der linken Papillarlinie am deutlichsten fühlbar, ist indessen im Umfang eines 2 Pfennig-

stücks verbreitert, deutlichster Anschlag im 4. und 5. Intercostalraum. Puls 160, etwas unregelmässig, ziemlich kräftig. Temp. 37°, Körper soll sich nie besonders kühl angefühlt haben. An den übrigen Organen nichts Besonderes. Leber nicht vergrössert. Exurese normal. Exitus nach 3 Tagen an zunehmender Herzinsufficienz mit allgemeinem mässigem Oedem.

Sectionsbefund des Herzens (nach Härtung in Spiritus).

Herzmaasse: Grösste Breite 7,2 cm, grösste Höhe 5 cm, grösste Dicke 4 cm im Bereich des linken Ventrikels. Herz ist stark verbreitert, Verbreiterung betrifft wesentlich den rechten Ventrikel, auf welchen 5½ cm kommen.

Herz von vorn gesehen: Rechts oben tritt aus dem Herzen die Aorta heraus, nach links und etwas mehr nach hinten von ihr die bedeutend schmälere A. pulmonalis. Es besteht kein Conus pulmonalis. Sichtbar ist ferner das linke Herzohr, das rechte wird von der Aorta bedeckt. Es liegt also der linke Vorhof links und nach vorn, der rechte Vorhof fällt ganz auf den rechten Theil der hinteren Seite. Herzspitze erscheint ziemlich abgerundet, wird vom linken Ventrikel gebildet.

Beide V. cavae münden richtig in den rechten Vorhof.

Rechter Ventrikel: Maasse: Von der Basis der Tricuspidalklappe bis zur Herzspitze (im Lumen gemessen) 5 cm, von der Aorta bis zur Spitze eben so viel. Breite vorn auf der Fläche gemessen 5 cm, hinten 4,6 cm. Wanddicke in halber Höhe ohne Trabekel 3 mm, mit den Trabekeln 1 cm. Lumen sehr weit, Papillarmuskeln lang, spitz ausgezogen, Trabekel mächtig entwickelt mit tiefen Recessus.

Die Aorta entspringt aus dem rechten Ventrikel rechts oben mit regelmässig configurirten Klappen (einer hinteren, einer rechten und einer vorderen), die nur etwas flach erscheinen. Umfang der Aorta 4½ cm. Sie steigt in einem sanften Bogen nach oben und links in die Höhe und giebt etwas nach rechts von der Höhe des Bogens eine regelmässige A. anonyma ab, ferner die unvollkommen von der A. anonyma getrennte Carotis sin., direct neben dieser die linke A. subclavia sin.

Ductus Botalli entspringt am unteren Rande des Aortenbogens, etwa 3 mm mehr links als die linke A. subclavia, hat etwa 2 mm Dicke. Er ist für eine feine Insectennadel mit Knopf noch durchgängig und mündet trichterförmig in die Aorta mit einer 2,5 mm langen, 3—4 mm breiten Oeffnung (weiteres siehe unten).

Tricuspidalklappe. Vorderes Segel gut entwickelt, hinteres kleiner, medianes nur 3 mm lang, verkümmert, inserirt sich an eine Fleischmasse, die nur ganz kurze Papillarmuskeln aufweist. Diese Fleischmasse bildet die Fortsetzung des oberen, hinteren Randes des später zu beschreibenden Defects der Ventrikelscheidewand.

Ventrikelscheidewand. Das vordere Septum fehlt vollkommen, ein häutiges Septum ist nirgends nachzuweisen. Hiedurch entsteht eine Lücke, die zwischen dem medianen und vorderen Tricuspidalsegel liegt. Dieselbe wird nach unten und hinten von einer abgerundeten Fleischmasse (hinteres Septum) begrenzt und geht nach vorn bis an die trabeculäre, ge-

meinsame Vorderwand beider Ventrikel, ist rund und hat einen Durchmesser von 14 mm.

Direct am oberen Rand des Defects, vom Anfang der Aorta 16 mm tiefer und mehr nach links und zwischen der Fleischmasse (als rudimentäre Papillarmuskelmasse des mittleren und hinteren Tricuspidalsegels vorhin beschrieben), liegt das Ostium pulmonale. Es gehört etwa zur Hälfte beiden Ventrikeln an, immerhin aber doch etwas mehr dem rechten Ventrikel. Der Durchmesser des Ost. pulm. beträgt 4 mm.

Pulmonalklappen. Eine linke kleinere und eine grosse, die zugleich die rechte und vordere ist und nur eine ganz kleine Leiste am Grund zeigt. Diese Leiste deutet die Trennung in eine vordere und in eine rechte an. Der Rand ist stellenweise bis ½ mm dick. Durchmesser des Klappenostiums 4 mm.

A. pulmonalis. Der Stamm der Pulmonalarterie erweitert sich sofort über den Klappen auf 2 cm Umfang. Sie theilt sich 19 mm über ihrem Ursprung in 2 Aeste, die regelmässig in die Lungen laufen. Der rechte Ast geht hinter der Aorta durch, zwischen der Aorta und der Luftröhre. Der Duct. Botalli mündet in den linken Ast der A. pulmonalis, etwa 2 mm von seinem Ursprung entfernt, mit einer engeren Mündung, als diejenige ist, welche in die Aorta geht. Der Duct. Bot. ist 6 mm lang. Pulmonalvenen bieten keine Besonderheiten.

Rechter Vorhof. Grösste Länge (V. cava sup. bis zum Ost. venosum) 3,5 cm. Grösste Breite (V. cava inf. bis Herzohrspitze) 5,5 cm. Kammmuskeln bis 5 mm breit, bis 3 mm dick.

For. ovale. Bildet einen in der Längsaxe des Herzens verlaufenden, 6 mm langen Schlitz, der von rechts nach links und von oben nach unten 2—3 mm weit durchgängig ist. Sein linker Rand steht mehr vor, seine Umgebung erscheint mikroskopisch vollkommen fleischig. Am oberen Rande der Fossa ovalis münden zwei kleinere Venen ein.

Linker Ventrikel. Von der Basis der Mitralklappe bis zur Herzspitze (im Lumen gemessen) 4,2 cm. Breite vorn und hinten 2 cm. Wanddicke 2½—3 mm. Lumen bedeutend enger, als dasjenige des rechten Ventrikels; tiefe Recessus zwischen den Trabekeln.

Bicuspidalklappe. Besitzt ein vorderes und ein hinteres Segel. Vorn sitzen drei Papillarmuskeln, hinten und rechts zwei kleine, davon ein schmaler langer und ein kurzer dicker. Sie sitzen auf dem unteren Rand des Defects und etwas nach vorn; der kurze dicke reicht mit seinem Fusspunkt schon mehr in den rechten Ventrikel hinein. Die obere Hälfte des Defects wird durch die rechte Commissur beider Segel, die nur wenig eingeschnitten erscheint, gedeckt.

Linker Vorhof. Maasse: Grösste Breite 4½ cm, grösste Länge 2½ cm. Uebrige Organe bieten nichts Belangreiches.

Zusammenstellung der Haupteigenthümlichkeiten des Falles:

1. Ursprung der Aorta ganz, der Pulmonalarterie überwiegend aus dem rechten Ventrikel.

2. Fehlen des Conus pulmonalis.

3. Stenose des Pulmonalisrohrs durch Hypoplasie, unvollkommene Trennung ihrer Klappen.

4. Defect des ganzen vorderen Schenkels der Ventrikelscheidewand und des Sept. membranaceum.

5. Starke Dilatation und Hypertrophie des rechten Ventrikels.

6. Nicht völlig verschlossener Duct. Botalli.

7. Offenes For. ovale.

2. Fall.

5jähriges Mädchen wohlhabender Kaufmannsleute, ausgetragen. Schwangerschaft ohne Störungen, Geburt nicht operativ. Keine äusserlichen Missbildungen am Körper, dagegen idiotisches Wesen, spricht nur wenige undeutliche Worte. Bisher keine Krankheiten durchgemacht, auch nicht Masern u. s. w. Von jeher stark ausgesprochene Cyanose, fast dunkelviolette Lippen, eben solche Färbung der Wangen und Fingerspitzen. Trommelschlägelfinger. In- und exspiratorische Dyspnoe. Bei der Untersuchung zeigt sich die Herzaction sehr aufgeregt, Puls 132, unregelmässig, weich, Herz nicht vergrössert, Herzshock im 5. Intercostalraum am deutlichsten fühlbar, 1 cm ausserhalb der linken Papillarlinie, indessen ebenfalls etwas verbreitert, lautes gleichmässiges Sausen über dem ganzen Herzen verdeckt die einzelnen Herztöne. Temperatur 36,2°, der ganze Körper fühlt sich auffallend kühl an. Befund der übrigen Organe mit Ausnahme des Herzens ohne Besonderheiten.

Exitus an Meningitis purul. nach etwa 5 Monate bestehender Otorrhoe und Caries des Felsenbeins.

Sectionsbefund des Herzens (nach Härtung in Spiritus).

Herzmaasse: Grösste Breite am Sulcus atrio-ventric. 6,5 cm, grösste Länge vom Ursprung der Aorta bis zur Herzspitze 6,5 cm, grösste Dicke in der Gegend des Sulcus atrio-ventric. 4,3 cm.

Herz von vorn gesehen: Aorta und Pulmonalarterie scheinen, äusserlich gesehen, richtig zu stehen, vielleicht ist die Aorta etwas stärker nach rechts convex, als normal. Die Configuration des Herzens bietet äusserlich nichts Abnormes, es ist normal kegelförmig, die Herzspitze etwas mehr vom linken Ventrikel gebildet.

Rechter Ventrikel. Von der Basis der Tricuspidalklappe bis zur Ventrikelspitze (Innenfläche) = 5 cm. Wanddicke (Mitte der Länge) ohne Trabekel 6 mm, mit den Trabekeln 8 mm; im Conus an der Ursprungsstelle der A. pulmonalis 4 mm, 1 cm davon entfernt 5—5½ mm, an der Herzspitze 2 mm. Umfang des Conus pulmonalis an seinem Uebergang in die Arterie 2,5 cm. Papillarmuskeln wenigstens so dick, wie am linken Ventrikel.

In der Mitte der hinteren Ventrikelwand, die beiderseits von mächtigen Trabekeln gebildet ist, findet sich eine nach dem Ventrikellumen sich vorwölbende, 7 mm lange, 1 mm breite, sehnige Stelle.

Tricuspidalklappe. Linkes Segel in seinem unteren Theile gespalten,

so dass nur die obere Hälfte übrig bleibt. Direct unter demselben findet sich ein Loch, das nach oben und links verläuft und das Ventrikelseptum mit einem Durchmesser von 6 mm durchsetzt. Die Sehnenfäden dieses Segels sind kurz und inseriren sich ohne besondere Papillarmuskeln an die Seitentheile der unteren Circumferenz des Loches. — Im unteren Theil der Ventrikelscheidewand, und zwar links 13 mm oberhalb der Herzspitze, rechts 8 mm über ihr, ist ein zweites Loch, das auf der linken Seite mehr quer erscheint, in der Horizontalen 8 mm, in der Verticalen 4 mm misst. Auf der rechten Seite ist es von einer Anzahl feiner Trabekel überspannt.

Häutiges Septum (Sept. membranaceum). Es liegt am hinteren Rande des erwähnten Loches, hat eine Breite und Höhe von 5½ mm; folglich ist das Loch durch einen Defect des hinteren Schenkels des vorderen Septums zu Stande gekommen.

Ost. pulmonale. Ist hochgradig verengt, statt drei differenzirter Klappen besteht ein membranöses Septum, das glockenförmig 8,5 mm in die Pulmonalarterie hinein vorspringt. Dieses Septum ist auf seiner Kuppe in der Mitte durchbohrt, die Oeffnung hat einen Umfang von 16 mm. In situ bildet die Oeffnung einen Kreis von 4 mm Durchmesser.

Mitten auf der Aussenfläche des Septum kann man eine unvollkommene Eintheilung in 3 Klappen wahrnehmen in Gestalt von Leisten; dabei ist das Septum nach vorn und etwas nach rechts in einer schmalen Leiste angeheftet. Nach hinten und links besteht noch eine Leiste, die nicht ganz die Hälfte des Septum erreicht, eine zweite nach hinten und rechts, so dass nach vorn und links und nach hinten und rechts die Andeutung eines grossen Klappenbezirks vorhanden ist, nach hinten und etwas nach links ein dritter viel kleinerer. Die Oeffnung im Septum hat die Neigung, sich von vorn nach hinten abzuplatten. Das Septum hat am Rand eine Maximaldicke von 2 mm, eine minimale von ¼ mm.

Pulmonalklappen. Lage zu den Aortenklappen: Linke und rechte, unvollkommen getrennte Pulmonalklappe stossen ungefähr in der Mitte zwischen dem medianen und dem linken Ende der rechten Aortenklappe zusammen, 5 mm tiefer, folglich 6 mm hinter dem Zusammenstoss der linken und rechten Pulmonalklappe.

A. pulmonalis. Umfang direct über dem Septum 2,9 cm, erweitert sich dann sehr stark und misst da, wo sie abgeschnitten ist (vom oberen Rande des Septums noch 12 mm entfernt), 4 cm.

Rechter Vorhof. Maasse: Maximale Breite vom Herzohr aus gemessen 5 cm, Kammmuskeln kräftig, maximale Wanddicke zwischen beiden V. cavae 3 mm. Mündung der V. magna coronaria cordis 4—5 mm breit. Valv. Thebesii normal. Umfang des Ost. venosum dextr. am Ansatz der Tricuspidalklappe 6 cm.

For. ovale vollkommen geschlossen. Fossa ov. hat eine Breite von 4—5 mm, ist trabeculär, mit feinen Recessus dazwischen.

Linker Ventrikel. Maasse: Höhe 5 cm, Wanddicke in der Mitte 6 mm, an der Spitze 2 mm. Papillarmuskeln und Trabekel erscheinen nicht verdickt.

Bicuspidalklappe vollkommen normal, ebenso die Coronararterien. Aortenklappen stehen ebenfalls richtig, sind völlig normal.

Aorta. Umfang 3,8 cm genau über den Klappen; 12 mm von den Klappen entfernt abgeschnitten, hat sie ebenfalls noch 3,8 cm Umfang. Sieht man in der Axe der Aorta in ihr Lumen hinein, so gewahrt man grösstentheils das Septum (unteren Rand der Lücke) und den linken Ventrikel, zum geringen Theil den rechten Ventrikel; die Pars membranacea liegt unter der hinteren Aortenklappe.

Der erwähnte Defect liegt so, dass seine Mitte der Grenze zwischen hinterer und rechter Aortenklappe entspricht. Sticht man bei einem normalen Herzen eine Nadel am vorderen Rande des häutigen Septum durch, so liegt sie genau ebenso zur Aortenklappe.

Linker Vorhof. Maasse: Umfang des Ost. venosum sin. etwa 4 cm, Wanddicke des linken Vorhofs etwa 1 mm.

Zusammenstellung der Haupteigenthümlichkeiten dieses Falles.

1. Stenose der Pulmonalarterie durch Verwachsung ihrer Klappen bei unvollkommener Trennung derselben, gute Ausbildung des Conus und des Arterienrohrs.
2. Defect des hinteren Theils des vorderen Schenkels des Sept. ventricul. bei richtig stehendem Septum.
3. Spaltung des linken Tricuspidalsegels.
4. Kleinere Defecte im unteren Theil des Ventrikelseptums.
5. Hypertrophie des rechten Ventrikels.

Es ist zum Schluss nochmals darauf hinzuweisen, dass trotz der viel schwerer wiegenden anatomischen Anomalien in Fall 1, gleichwohl in Fall 2, auch zu Zeiten relativen Wohlbefindens, vor Auftreten der Meningitis, die Symptome mit Ausnahme der Herzerscheinungen viel eclatantere waren und mit den Erscheinungen einer reinen Pulmonalstenose (Cyanose, Trommelschlägelfinger, abnorm kühle Haut) übereinstimmten. Es mag vielleicht gerade die grössere Multiplicität der Anomalien durch Schaffung von nothwendigen Collateralbahnen dazu beigetragen haben, dass die einen Störungen durch andere einigermaassen gemildert wurden. Zum Schlusse verdanke ich Herrn Privatdocenten Dr. Hanau nochmals bestens seine freundliche Hülfeleistung behufs genauer Durchmusterung der Herzen.

Berichtigung.

S. 230 Z. 3 v. u. lies: Rückbildung statt Neubildung.
- 232 - 6 - - - Krebsdefinition statt Krebsdesinfection.





20
Tunis
Kamerun
Kimberley
20

Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

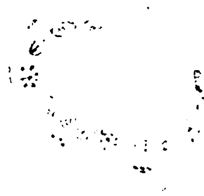


Fig. 4.



Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7.



W.A. Meyn, Lith. Inst. Berlin. S

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

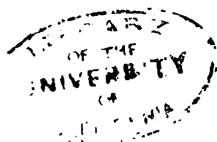
Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

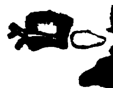
Fig. 7.

W. A. Meyn, Lith. In.


OF THE
UNIVERSITY

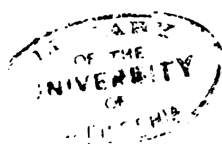
Virchow's Archiv. B

1.





R. Neudorffer del.


OF THE
UNIVERSITY
OF

1.





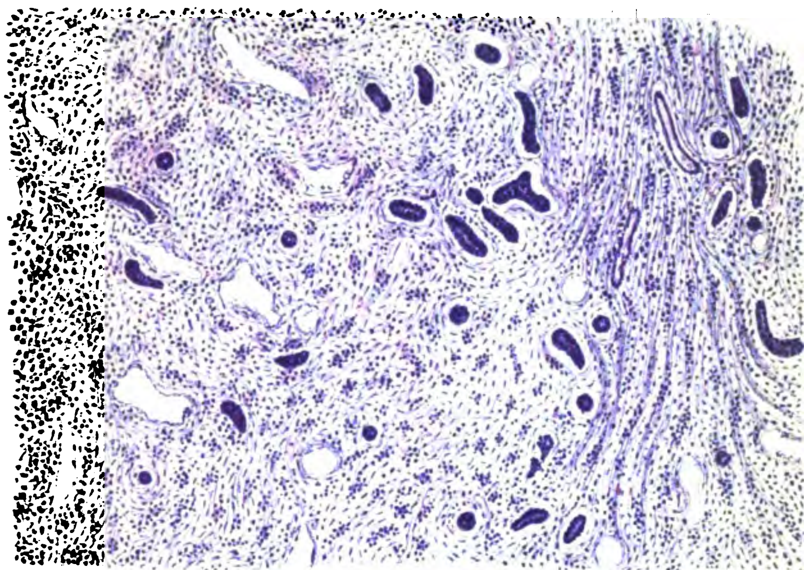




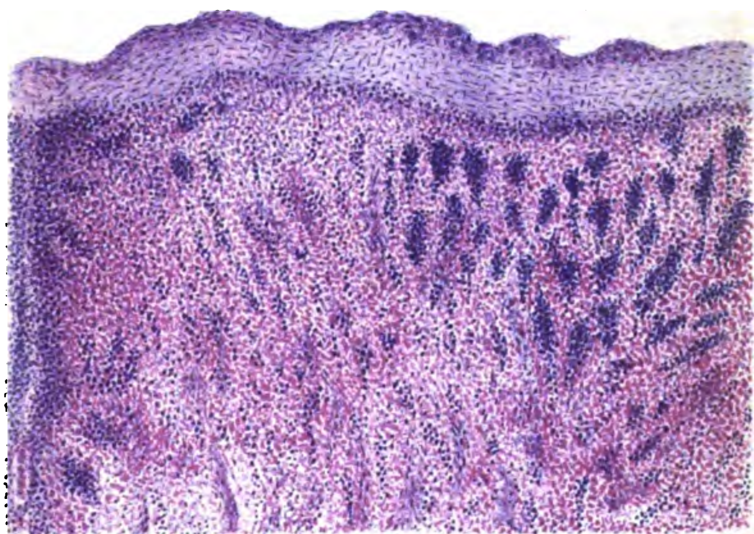
R. Neudörffer del.



2.



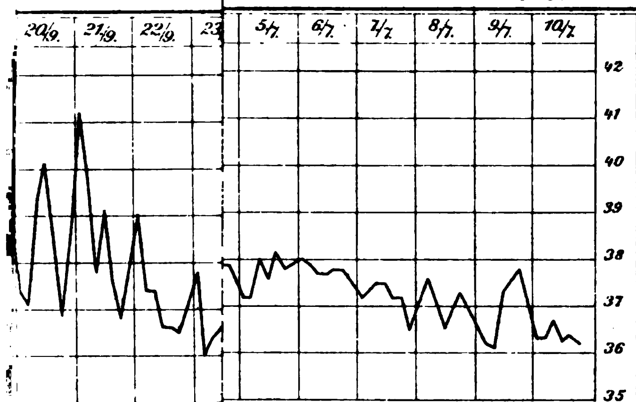
1.



Alb. Schütze Lith. Anst.

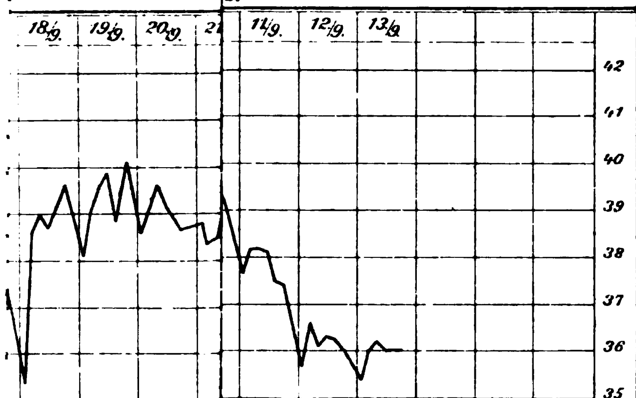


Taf. VI.



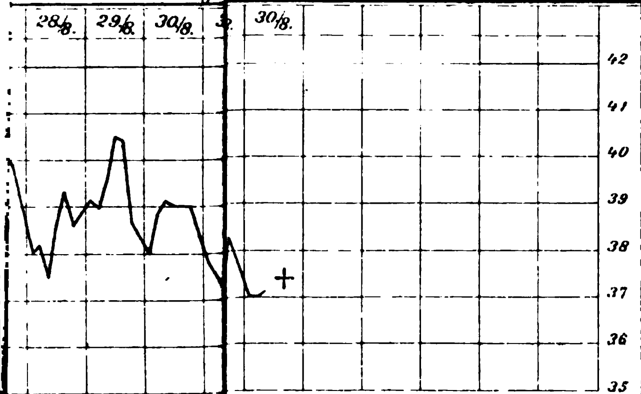
20/9.
21/9.
22/9.
23
5/7.
6/7.
7/7.
8/7.
9/7.
10/7.
42
41
40
39
38
37
36
35

5.



18/9.
19/9.
20/9.
21
11/9.
12/9.
13/9
42
41
40
39
38
37
36
35

Fig.



28/8.
29/8.
30/8.
30/8.
+
42
41
40
39
38
37
36
35



Fig. 10.

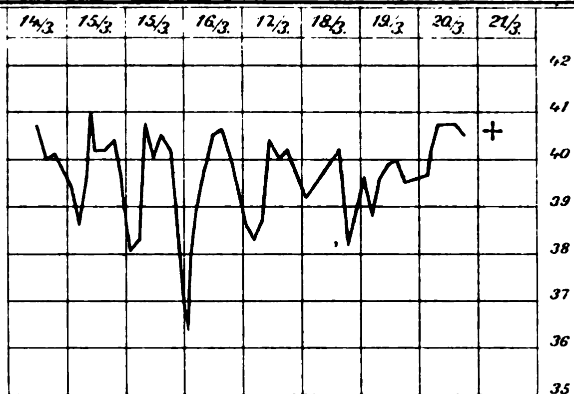
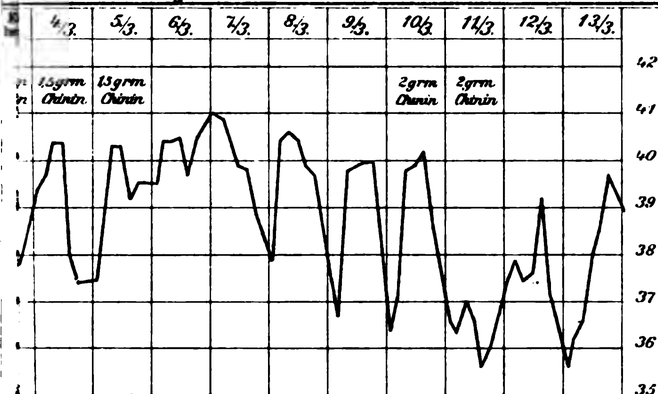
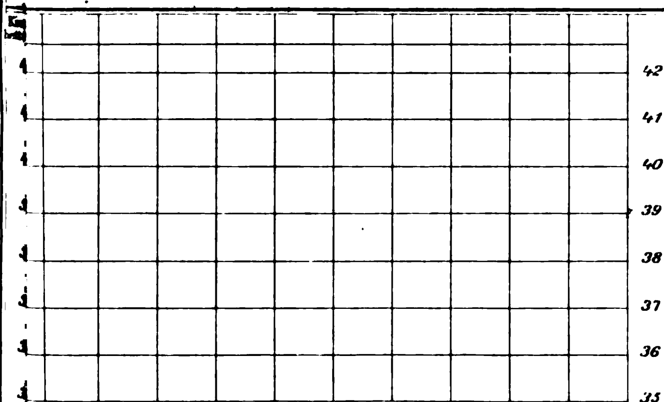

14/3.
15/3.
15/3
16/3.
17/3.
18/3.
19/3
20/3.
21/3.
42
41
40
39
38
37
36
35
+

Fig. 12.


4/3.
5/3.
6/3.
7/3.
8/3.
9/3.
10/3.
11/3.
12/3.
13/3.
1,5 grm Chinin.
1,5 grm Chinin
2 grm Chinin
2 grm Chinin
42
41
40
39
38
37
36
35


42
41
40
39
38
37
36
35

